TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr A. SÉZARY

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN
—
1928



TITRES

Externe des Hôpitaux de Paris (nº 1), 1904.
Interne des Hôpitaux de Paris (nº 2, *ex-æquo* avec le nº 1), 1905.
Interne lauréat (accessit), 1909.
Docteur en Médecine, 1909.
Chef de laboratoire adjoint à la Faculté (Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu), 1909-1910.
Chef de clinique à la Faculté (Clinique médicale de l'Hôpital Laënnec), 1911-1913.
Chef de laboratoire à la Faculté (Clinique des maladies cutanées et syphilitiques), 1919-1926.
Médecin des Hôpitaux de Paris, 1920.
Médecin de l'Hôpital Broca, 1925.
Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris (Section de Dermato-Syphiligraphie), 1927.

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.
Membre de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie.
Membre de la Société de Neurologie.

DISTINCTIONS HONORIFIQUES

Prix de thèse, médaille d'argent, 1909.
Lauréat de la Faculté : prix Chateauvillard, 1910.
Mention très honorable (Fondation Montyon), Académie des Sciences, 1912.
Lauréat de l'Académie de Médecine : prix Boulongne, 1926.

ENSEIGNEMENT

Conférences d'Anatomie pathologique et de Bactériologie : Hôtel-Dieu, 1909-1910.
Cours de vacances : Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu, 1910.
Conférences de Clinique médicale : Hôpital Laënnec, 1911-1913.
Conférences de Dermatologie : Hôpital Saint-Louis, 1920-1927.
Conférences aux Cours de perfectionnement de Dermatologie, de Syphiligraphie et de Thérapeutique dermato-syphiligraphique : Hôpital Saint-Louis, 1920-1928.
Policliniques dermatologiques : Hôpital Broca, 1926-1928.
Cours complémentaire de Dermato-Syphiligraphie (Cours de la Faculté) : Hôpital Saint-Louis, 1927-1928.

TITRES MILITAIRES

Médecin aide-major de 2e classe à titre provisoire (1914), à titre définitif (1915).
Médecin aide-major de 1re classe (1917).
Médecin-major de 2e classe (1919).
Chevalier de la Légion d'Honneur (1917).
Officier de la Légion d'Honneur (1927).

AFFECTATIONS PENDANT LA GUERRE

Hôpital complémentaire no 60, 10e région.
Centre neurologique de la 13e région.
Ambulance divisionnaire 6/20.
1er Bataillon d'Infanterie légère d'Afrique.
Laboratoire des lipo-vaccins du G. M. P.

LISTE CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

1. **Lymphangite gommeuse tuberculeuse de l'avant-bras.** *Bulletin de la Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris*, 22 juin 1905.
2. **Goutte saturnine : examens cytologiques d'un épanchement articulaire.** *Gazette des Hôpitaux*, 14 novembre 1905 (avec M. Chaudron).
3. **Traitement du Rhumatisme blennorragique par la méthode de Bouchard.** *Bulletin de la Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris*, 23 novembre 1905 (avec M. L. Jacquet).
4. **Surrénalite syphilitique de l'adulte.** *Société médicale des Hôpitaux*, 23 mars 1906 (avec M. L. Jacquet).
5. **Pseudo-érysipèle des tuberculeux.** *Bulletin de la Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris*, 28 décembre 1905 (avec M. Petel).
6. **Le Treponema pallidum de Schaudinn.** *Presse médicale*, 24 mars 1906.
7. **Tabès supérieur avec hémiataxie.** *Société de Neurologie*, 6 décembre 1906 (avec M. P. Camus).
8. **Un cas de Radiculite sensitivo-motrice.** *Société de Neurologie*, 6 décembre 1906 (avec M. P. Camus).
9. **Quatre cas d'Adipose douloureuse (maladie de Dercum).** *Revue de Médecine*, 10 janvier 1907.
10. **Les déterminations viscérales latentes de la syphilis secondaire.** *Gazette des Hôpitaux*, 26 janvier 1907.
11. **Formes atypiques et dégénératives du Tréponème pâle.** *Société médicale des Hôpitaux*, 1er février 1907 (avec M. L. Jacquet).
12. **Poliomyélite antérieure aiguë de l'adolescence à topographie radiculaire.** *Société de Neurologie*, 11 avril 1907 (avec M. P. Camus).
13. **Un cas de neuro-myosite post-varicelleuse.** *Société de Neurologie*, 11 avril 1907 (avec M. P. Camus).
14. **Hystérie grave : paraplégie spasmodique et contracture du membre supérieur gauche datant de dix ans.** *Société de Neurologie*, 2 mai 1907 (avec M. Dejerine).

15. **Hémangiome de la dure-mère rachidienne.** *Société anatomique*, 14 juin 1907.
16. **Sarcome juxta-bulbo-protubérantiel.** *Société anatomique*, 14 juin 1907.
17. **Radiculite lombaire (névrite crurale radiculaire).** *Société de Neurologie*, 4 juillet 1907 (avec M. Jeanselme).
18. **Les Radiculites.** *Presse médicale*, 24 août 1907, n° 68 (avec M. P. Camus).
19. **Herpès de la face et syndrome sympathique cervical unilatéraux chez un tabétique.** *Revue neurologique*, n° 19, 15 octobre 1907 (avec M. Jeanselme).
20. **Technique et valeur de l'examen microbiologique dans la syphilis.** *La Presse médicale*, 28 décembre 1907, n° 105, p. 849.
21. **Attaques de sommeil et narcolepsie épileptique.** *Revue de Médecine*, 10 janvier 1908, n° 1 (avec M. de Montet).
22. **Lymphocytose céphalo-rachidienne et formule sanguine chez les syphilitiques.** *Société de Biologie*, 1er février 1908 (avec M. Jeanselme).
23. **Processus histologique de la réaction méningée de la syphilis secondaire.** *Société de Biologie*, 3 avril 1908, p. 576.
24. **Lésions histologiques du foie dans la syphilis secondaire.** *Société de Biologie*, 1908, 10 avril, p. 678.
25. **Aphasie hystérique.** *Société de Neurologie*, 2 juillet 1908 (avec M. Raymond).
26. **Maladie du sommeil à forme médullaire. Troubles mentaux et paraplégie guéris par l'atoxyl.** *Société médicale des Hôpitaux*, 3 juillet 1908 (avec M. Nattan-Larrier).
27. **Ictère grave syphilitique de la période secondaire. Anatomie pathologique et microbiologie.** *Presse médicale*, 1908, n° 78, p. 618.
28. **Processus mécaniques de l'hyperépinéphrie.** *Société de Biologie*, 17 octobre 1908.
29. **Petites cellules surrénales (microcytes surrénaux).** *Société de Biologie*, 31 octobre 1908.
30. **Structure métatypique de la corticale des surrénales. Unité de la cellule corticale.** *Société de Biologie*, 14 novembre 1908.
31. **Urémie et leucocytose céphalo-rachidienne.** *Société médicale des Hôpitaux*, 11 décembre 1908 (avec M. de Massary).
32. **Les glandes surrénales des tuberculeux.** *Société de Biologie*, 13 décembre 1908.
33. **Hémiatrophie faciale progressive : lymphocytose du liquide céphalo-rachidien.** *Presse médicale*, 13 décembre 1908, n° 100 (avec M. H. Claude).
34. **Rétrécissement mitral et malformations congénitales.** *Archives des Maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, décembre 1908 (avec M. J. Heitz).
35. **Œdème aigu du poumon et glandes surrénales.** *Gazette des Hôpitaux*, 1909, p. 497, n° 11.
36. **Les glandes surrénales dans les maladies chroniques compliquées d'affection rénale.** *Société de Biologie*, 22 mai 1909.

37. **Recherches anatomo-pathologiques, cliniques et expérimentales sur les surrénalites scléreuses.** *Thèse* Paris, 21 juillet 1909.
38. **Caractères macroscopiques des glandes surrénales dans leurs états physiopathologiques.** *Revue de Médecine*, 10 juin 1909.
39. **Sur la pathogénie du tabès et des affections para syphilitiques en général.** *La Presse médicale*, nº 88, 3 novembre 1909.
40. **Paralysie radiculaire inférieure du plexus brachial par élongation simple.** *Société de Neurologie*, 6 décembre 1909 (avec MM. Chenet et Jumentié).
41. **Myopathie du type juvénile d'Erb ayant débuté à soixante ans.** *Société de Neurologie*, 6 décembre 1909 (avec MM. Chenet et Jumentié).
42. **Constatation du tréponème dans le liquide céphalo-rachidien au cours de l'hémiplégie syphilitique.** *Société de Biologie*, 19 février 1910 (avec M. Paillard).
43. **Pression artérielle et glandes surrénales chez les tuberculeux.** *Archives des Maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, février 1910.
44. **Radiculite cervico-dorsale associée à une polynévrite alcoolique.** *Société de Neurologie*, 10 mars 1910 (avec M. Le Play).
45. **Arthropathie du tarse dans un cas de tabès combiné.** *Société de Neurologie*, 10 mars 1910 (avec M. Le Play).
46. **Traitement pathogénique des affections nerveuses parasyphilitiques (tabès et paralysie générale).** *Presse médicale*, 16 avril 1910, nº 31, p. 278.
47. **Lésions dégénératives de la substance blanche de la moelle dans les méningites.** *Société de Biologie*, 16 avril 1910 (avec M. Tinel).
48. **Constatation du tréponème dans l'artérite cérébrale syphilitique.** *Société de Biologie*, 11 juin 1910.
49. **Scléroses polyviscérales : syndrome d'Addison, cirrhose de Laënnec, néphrite chronique, angio-sclérose.** *Société médicale des Hôpitaux*, 22 juillet 1910 (avec M. Le Play).
50. **Sarcome primitif du poumon.** *Société anatomique*, 22 juillet 1910 (avec M. Halbron).
51. **Diagnostic du chancre syphilitique de l'amygdale et de l'angine chancriforme (clinique et laboratoire).** *Presse médicale*, 27 juillet 1910, nº 60 (avec M. Le Play).
52. **Sur une forme annulaire du tréponème pâle.** *Société de Biologie*, 5 novembre 1910.
53. **Histo-microbiologie de l'artérite syphilitique.** *Presse médicale*, 1910, 10 décembre, nº 99, p. 929.
54. **Étude anatomo-pathologique de cinq tumeurs ponto-cérébelleuses.** *Société de Neurologie*, mars 1911 (avec M. Jumentié).

55. **Constatation du tréponème dans la néphrite syphilitique secondaire.** *Société de Biologie*, 30 avril 1911 (avec M. Le Play).
56. **Paralysie du plexus brachial et syndrome de Claude Bernard-Horner chez un lymphadénique.** *Société de Neurologie*, 4 mai 1911 (avec M. Heuyer).
57. **Étude comparative des réactions intradermiques, sous-cutanées et focales à la tuberculine.** *Société de Biologie*, 8 juillet 1911.
58. **Surrénalite scléreuse avec adénomes.** *Société de Biologie*, 13 mai 1911.
59. **Pathogénie du tabès : la méningite parasyphilitique.** *Presse médicale*, 19 août 1911, nº 66.
60. **Notation graphique des signes stéthoscopiques pulmonaires.** *Revue de la tuberculose*, août 1911, nº 4, p. 206.
61. **L'auscultation quotidienne dans la tuberculose pulmonaire au début.** *Progrès médical*, 16 septembre 1911, nº 37, p. 435.
62. **La respiration granuleuse dans la tuberculose pulmonaire.** *Gazette des Hôpitaux*, 28 septembre 1911, nº 110, p. 1579.
63. **Affinités tissulaires du tréponème dans la syphilis secondaire.** *Société de Biologie*, 4 novembre 1911.
64. **Tuberculinothérapie et sérothérapie antituberculeuse.** *Collection des Actualités médicales*, novembre 1911.
65. **Érythème noueux et méningite tuberculeuse.** *Gazette des Hôpitaux*, 25 janvier 1912, nº 10, p. 125.
66. **L'hypoépinéphrie chronique latente.** *Paris médical*, 20 avril 1912, nº 21, p. 512.
67. **Syndrome hémi-bulbaire.** *Société de Neurologie*, 9 mai 1912, p. 712 (avec M. Landouzy).
68. **Myasthénie d'Erb et insuffisance surrénale.** *Société de Neurologie*, 9 mai 1912, p. 712 (avec M. Landouzy).
69. **Pratique bactériologique : l'ultra-microscopie en dehors de la syphilis.** *Gazette des Hôpitaux*, 25 juin 1912, nº 72, p. 1063.
70. **Microbiologie de la syphilis.** Un volume. *Collection Léauté*, octobre 1912.
71. **Les leucocytoses chroniques du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques.** *Gazette des Hôpitaux*, 22 octobre 1912, p. 121.
72. **Sur l'histo-microbiologie des néphrites syphilitiques.** *Société de Biologie*, 14 décembre 1912 (avec MM. Le Play et Pasteur Vallery-Radot).
73. **Adipose douloureuse avec asthénie : action remarquable de l'opothérapie thyroïdienne.** *Gazette des Hôpitaux*, 1913, nº 5, p. 69 (avec M. H. Claude).
74. **Les syndromes surréno-musculaires.** *Semaine médicale*, 5 février 1913, nº 6, p. 61.
75. **Syndrome hémi-bulbaire (note complémentaire).** *Société de Neurologie*, janvier 1913 (avec M. Landouzy).

76. **Phénomènes critiques de la résorption de l'ascite cirrhotique.** *Revue de Médecine*, 1913, 10 février, n° 2 (avec M. Vitry).
77. **Éléphantiasis bacillaire.** *Revue de Médecine*, 10 février 1913, n° 2 (avec M. Salès).
78. **Dégénérescence amyloïde des glandes surrénales.** *Société anatomique*, 7 mars 1913 (avec M. Salès).
79. **Cirrhose hypertrophique chez un cobaye tuberculeux.** *Société anatomique*, 7 mars 1913 (avec M. Salès).
80. **Classification des méningites syphilitiques.** *Journal médical français*, mai 1913.
81. **La cuti-réaction à la tuberculine au cours des infections aiguës.** *Gazette des Hôpitaux*, octobre 1913.
82. **De l'opothérapie surrénale et hypophysaire dans certains états myasthéniques.** *Journal médical français*, décembre 1913, p. 519.
83. **Anatomie et physiologie médicales du système nerveux.** Articles *in Éléments d'Anatomie et de Physiologie médicales* de Landouzy, 1re édition.
84. **De l'emploi d'un antigène surrénal dans la réaction de Wassermann.** *Société de Biologie*, 28 février 1914 (avec M. Borel).
85. **Recherche des anticorps surrénaux dans l'insuffisance surrénale.** *Société de Biologie*, 7 mars 1914, t. LXXXI, p. 384.
86. **Les tumeurs de la glande pinéale.** *Gazette des Hôpitaux*, 20 et 27 juin 1914.
87. **Syphilis et glandes surrénales.** *Gazette des Hôpitaux*, 14 juillet 1914, p. 1317.
88. **Nécessité d'une méthode graphique pour représenter les états d'atonie et de paralysie des membres et suivre leur évolution : goniométrie.** *Presse médicale*, novembre 1915 (avec M. Lortat-Jacob).
89. **Synesthésalgie et blessure du sciatique.** *Société de Neurologie*, 4 novembre 1915. *Revue neurologique*, 1915, p. 1277 (avec M. Lortat-Jacob).
90. **Topographie radiculaire des troubles sensitifs et moteurs dans les lésions limitées du cerveau.** *Société de Neurologie*, 4 novembre 1915. *Revue de Neurologie*, 1916, p. 1278 (avec M. Lortat-Jacob).
91. **Asphyxie et gangrène des extrémités dans les blessures nerveuses associées à l'oblitération artérielle : réalisation du syndrome de Raynaud.** *Société de Neurologie*, 2 décembre 1915. *Revue neurologique*, 1915, p. 1311 (avec M. Lortat-Jacob).
92. **Les sciatiques télétrosiques.** *Revue de Médecine*, décembre 1915 (avec MM. Lortat-Jacob et Ferrand).
93. **Les rétractions musculaires dans les paralysies par blessure des nerfs.** *Académie de Médecine*, 28 décembre 1915 (avec M. Lortat-Jacob).
94. **Topographie radiculaire des troubles sensitifs dans les blessures limitées du cerveau.** Nouvelles observations. *Société de Neurologie*, 3 février 1916 (avec M. Lortat-Jacob).

95. **Maladie de Thomsen.** *Revue de Neurologie,* 1916, p. 15.
96. **Procédé rapide de préparation des sérums hémolytiques.** *Société de Biologie,* 20 octobre 1917, 23 février 1918.
97. **Nouvelle méthode de vaccination antityphoïdique. Le lipo-vaccin T. A. B.** *Collection des Actualités médicales,* 1918 (avec M. Le Moignic).
98. **Lipo-vaccin antigonococcique.** *Société de Biologie,* 23 mars 1918 (avec MM. Le Moignic et Demonchy).
99. **Recherches expérimentales sur les injections intra-veineuses d'huiles végétales.** *Société de Biologie,* 8 juin 1918 (avec M. Le Moignic).
100. **Action thérapeutique du lipo-vaccin antigonococcique.** *Société de Biologie,* 8 février 1919 (avec MM. Le Moignic et Demonchy).
101. **La vaccinothérapie : ses principes, sa technique, ses résultats.** *Journal médical français,* mars 1919.
102. **Lésions pulmonaires consécutives aux injections intraveineuses d'huiles végétales.** *Société de Biologie,* 26 juillet 1919 (avec M. Le Moignic).
103. **Formes cliniques et traitement de l'insuffisance surrénale.** *Presse médicale,* 22 septembre 1919, n° 53, p. 533.
104. **Nature de la méningite latente des syphilitiques.** *Paris médical,* 4 octobre 1919, n° 40, p. 268.
105. **Vaccinothérapie intensive dans le rhumatisme blennorragique.** *Société de Biologie,* 8 novembre 1919.
106. **Arthropathie vertébrale tabétique.** *Société de Neurologie,* 1er juillet 1920 (avec M. Gervais).
107. **Discussion sur la pathogénie de la syphilis nerveuse.** *Réunion neurologique de Paris,* 9 juillet 1920. *Revue neurologique,* 1920, n° 7, p. 637.
108. **Traitement du tabès.** *La Médecine,* février 1921, n° 5, p. 405.
109. **Pathogénie et sémiologie des mélanodermies du type addisonien.** *La Presse médicale,* 1921, 19 avril, n° 29, p. 281.
110. **Les conditions de la vaccinothérapie antigonococcique.** *Société médicale des Hôpitaux de Paris,* 22 avril 1921, n° 13, p. 535.
111. **Pathogénie de la paralysie générale et du tabès.** *Revue neurologique,* 1921, n° 4, p. 337.
112. **Remarques sur la vaccinothérapie antigonococcique.** *Progrès médical,* 14 mai 1921, p. 212.
113. **Affections de la moelle épinière.** Articles du *Traité de Pathologie médicale* de MM. Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, t. V, 1re édition, 1921.
114. **L'opportunité de la ponction lombaire chez les syphilitiques.** *Paris médical,* 1921, 1er octobre, p. 276.

115. **Les mélanodermies d'origine endocrinienne.** *Journal médical français*, novembre 1921.

116. Articles « **Système nerveux** », *in* 2e édition des *Éléments d'Anatomie et de Physiologie médicales*, de MM. Landouzy et Léon Bernard.

117. **Anévrisme pariétal du cœur.** *Société médicale des Hôpitaux*, 13 janvier 1922 (avec M. Alibert).

118. **Asthme syphilitique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 27 janvier 1922, bulletin nº 5, p. 242 (avec M. Alibert).

119. **Le diagnostic des asthénies d'origine endocrinienne.** *Presse médicale*, 28 janvier 1922, nº 8, p. 79.

120. **A propos du traitement de la syphilis par les injections intra-musculaires d'arsénobenzènes.** *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 3 février 1922, bulletin nº 4, p. 235.

121. **Principes du traitement arséno-bismuthique de la syphilis.** *Progrès médical*, 25 février 1922 (avec M. Pomaret).

122. **Néphrite chronique azotémique, séquelle d'une intoxication par les champignons phalloïdiens.** *Gazette des Hôpitaux*, 1922, 11 avril, nº 29, p. 453 (avec M. Alibert).

123. **Deux cas de syphilis nerveuse de l'Européen dus au virus africain indigène.** *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 mai 1922, bulletin nº 17, p. 816 (avec M. Alibert).

124. **A propos du temps de saignement chez les sujets intolérants aux arsénobenzènes.** *Société médicale des Hôpitaux*, 2 juin 1922, bulletin nº 19, p. 862.

125. **La ligne blanche cutanée, dite surrénale.** *Annales de Médecine*, 1922, mai, nº 5.

126. **L'aptitude à la pigmentation cutanée et les mélanodermies.** *La Médecine*, septembre 1922, nº 12, p. 935.

127. **Compression par un goitre du plexus brachial et des vaisseaux sous-claviers,** *Société médicale des Hôpitaux*, 10 novembre 1922 (bulletin nº 31, p. 1499) (avec M. Bartet).

128. **Le diagnostic de la maladie d'Addison.** *Société médicale des Hôpitaux*, 1er décembre 1922 (bulletin nº 34, p. 1572).

129. **Maladie bronzée non addisonienne.** *Société médicale des Hôpitaux*, 8 décembre 1922 (bulletin nº 35, p. 1644) (avec M. Levesque).

130. **Les symptômes endocriniens communs.** *Presse médicale*, 13 décembre 1922, nº 99, p. 1075.

131. **Le diagnostic de la maladie d'Addison.** *Société médicale des Hôpitaux*, 15 décembre 1922 (bulletin nº 36, p. 1685).

132. **Prophylaxie de la syphilis nerveuse. La ponction lombaire chez les syphilitiques.** *Clinique et Laboratoire*, 20 janvier 1923, nº 1, p. 1.

133. **Kyste de la glande surrénale.** *Société anatomique,* 17 février 1923 (bulletin nº 2, p. 150) (avec M. Hirschberg).

134. **L'action antisyphilitique et spirillicide de l'acide acétyloxyamino-phénylarsinique.** *Société médicale des Hôpitaux,* 23 février 1923 (bulletin nº 7, p. 318) (avec M. Pomaret).

135. **L'amino-arséno-phénol et le traitement arsenical de la syphilis par les injections intramusculaires.** *Paris médical,* 3 mars 1923, nº 9, p. 212 (avec M. Pernet).

136. **Ictus bronchitique et réflexe oculo-cardiaque.** *Société médicale des Hôpitaux,* 13 avril 1923 (bulletin nº 12, p. 531).

137. **L'action spirillicide des composés arsenicaux 914 et 190 administrés par voie buccale.** *Société médicale des Hôpitaux,* 20 avril 1923 (bulletin nº 13, p. 595).

138. **Le domaine de l'insuffisance surrénale aiguë.** *Revue de médecine,* avril 1923.

139. **Prophylaxie de la syphilis nerveuse.** Rapport présenté au *Congrès international de propagande et d'hygiène sociale* (Paris, mai 1923). *Comptes-rendus,* p. 172.

140. **Sympathique et pigmentation cutanée.** *Progrès médical,* 9 juin 1923, nº 23, p. 276.

141. **Un cas de coma diabétique confirmé traité avec succès par l'insuline. Mort ultérieure par pneumonie.** *Société médicale des Hôpitaux,* 29 juin 1923 (bulletin nº 23, p. 1010) (avec M. Chabanier).

142. **Les méthodes d'examen des malades atteints d'affections endocriniennes.** *Journal médical français,* juin 1923, nº 6, p. 246.

143. **Le diagnostic de l'insuffisance surrénale.** *La Médecine,* septembre 1923, nº 12, p. 915.

144. **Sémiologie de la ligne blanche cutanée. Ses rapports avec le tonus sympathique et le tonus circulatoire.** *Société médicale des Hôpitaux,* 12 octobre 1923 (bulletin nº 28) (avec M. Dessaint).

145. **Névrite post-sérothérapique.** *Société médicale des Hôpitaux,* 26 octobre 1923 (bulletin nº 30, p. 1375) (avec M. Dessaint).

146. **La pathogénie des affections nerveuses parasyphilitiques et la doctrine du virus neurotrope.** *Revue de Neurologie,* novembre 1923, t. II, nº 5, p. 414.

147. Articles : **Pathologie de l'hypophyse. Pathologie de la glande pinéale,** in *Nouveau Traité de Médecine* de MM. Roger, Widal et Teissier, Masson 1923. 2e édition, 1925.

148. **Radio-diagnostic d'une tumeur surrénale dans un cas d'hirsutisme.** *Société médicale des Hôpitaux,* 28 décembre 1923 (bulletin nº 39, p. 1870) (avec M. Lomon).

149. Les conditions de la pigmentation cutanée. *Biologie médicale*, janvier 1924, nº 1, p. 1).

150. Le diagnostic de la syphilis constitutionnelle. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 février 1924 (bulletin nº 7, p. 196).

151. Recherches sur le passage du bismuth dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 mars 1924 (bulletin nº 12, p. 443).

152. Le traitement d'urgence de l'hémiplégie syphilitique. *Progrès médical*, 5 avril 1924 nº 14, p. 208.

153. Sclérose en plaques terminée par myélite aiguë ascendante (étude anatomo-clinique et recherches microbiologiques). *Réunion neurologique*, 30 mai 1924; *Revue neurologique*, 1924 (avec M. Jumentié).

154. Réflexe oculo-cardiaque dans une tumeur surrénale (discussion de la communication de MM. M. Labbé et Boulin). *Société médicale des Hôpitaux*, 11 juillet 1924 (p. 1099).

155. Évolution des réactions biologiques du liquide céphalo-rachidien et du sang chez les paralytiques généraux non traités. *Société médicale des Hôpitaux*, 25 juillet 1926 (bulletin nº 27, p. 1335) (avec M. Barbé).

156. Les modifications du métabolisme basal chez les basedowiens à la suite des traitements physiques. *Société médicale des Hôpitaux*, 25 juillet 1926 (bulletin nº 27, p. 1298) (avec MM. Labbé, Faure-Baulieu, Stévenin et Delherm).

157. Curabilité de l'hémiplégie par artérite syphilitique. *Société médicale des Hôpitaux*, 17 octobre 1925 (bulletin nº 29, p. 1386) (avec M. Benda).

158. Traitement préventif des crises d'angine de poitrine par le gardénal. *Progrès médical*, 1924, 18 octobre, nº 43, p. 659.

159. A propos de la curabilité de l'hémiplégie par artérite syphilitique. *Société médicale des Hôpitaux*, 31 octobre 1924 (bulletin nº 31, p. 1448).

160. Recherches sur le traitement spécifique de la paralysie générale et en particulier sur l'action du stovarsol. *Société médicale des Hôpitaux*, 14 novembre 1924 (bulletin nº 33, p. 1529) (avec M. Barbé).

161. Graphiques représentant l'évolution des réactions biologiques du liquide céphalo-rachidien et du sang des paralytiques généraux non traités. *Revue de Neurologie*, novembre 1924, p. 469.

162. Syphilis nerveuse simulant la sclérose en plaques. *Société médicale des Hôpitaux*, 30 novembre 1924 (bulletin nº 35, p. 1657) (avec MM. Dessaint et Jonesco).

163. Précis de Syphiligraphie et des Maladies vénériennes (avec M. le Pr Jeanselme). 1 volume, 342 pages et 66 figures (Baillière, éditeur, 1925 : collection Gilbert-Fournier).

164. Hernie diaphragmatique de l'angle colique droit : diagnostic, opération et guérison. *Société médicale des Hôpitaux*, 23 janvier 1925 (bulletin nº 3, p. 125) (avec MM. Baumgartner, Lomon et Jonesco).

165. Discussion sur la nature syphilitique de la sclérose en plaques. *Société médicale des Hôpitaux*, 13 février 1925 (bulletin nº 9, p. 351).

166. Insuffisance surrénale et syphilis. *Société médicale des Hôpitaux*, 20 février 1925, (bulletin nº 7, p. 247).

167. Névrites et pseudo-tabès arsénobenzéniques. *Société médicale des Hôpitaux*, 20 février 1925 (bulletin nº 7, p. 279) (avec M. Chabanier).

168. Traitement de la syphilis nerveuse par l'arsenic pentavalent. *Progrès médical*, 28 mars 1925, nº 13, p. 455 (avec M. Barbé).

169. L'unicité du virus syphilitique. Kératite et gomme perforante du palais chez la fille d'un tabétique. *Société médicale des Hôpitaux*, 3 avril 1925, bulletin nº 13, p. 562 (avec M. Margeridon).

170. Le pseudo-tabès arsénobenzénique. *La Semaine des Hôpitaux*, 15 mai 1925, nº 20, p. 428.

171. Sur la pathogénie de la myasthénie. *Société médicale des Hôpitaux*, 15 mai 1925 (bulletin nº 17, p. 724).

172. Les lipo-vaccins. *Journal médical français*, mars 1925, nº 3, p. 86.

173. Sclérose en plaques et syphilis. *Le Progrès médical*, nº 22, 30 mai 1925, p. 829.

174. Le diagnostic de la maladie d'Addison. *Journal médical français*, juin 1925, nº 6, t. XIV, p. 232.

175. Le traitement arséno-bismuthique de la syphilis. *La Pratique médicale française*, juillet 1925, nº 7, p. 275.

176. La syphilis nerveuse conjugale et sa pathogénie. *Presse médicale*, 14 novembre 1925, nº 91, p. 1505.

177. Physiologie pathologique du syndrome méningé et pathogénie de la syphilis nerveuse. *Progrès médical*, 13 décembre 1925, nº 51, p. 1907.

178. Syphilis exotique et pathogénie de la syphilis nerveuse. *Presse médicale*, 2 janvier 1926, nº 1, p. 4.

179. Recherches sur la chimiothérapie de la paralysie générale. *L'Encéphale*, janvier et février 1926, p. 1 à 17 et 99 à 116 (avec M. Barbé).

180. Axiphoïdie et syphilis héréditaire. *Société médicale des Hôpitaux*, 15 janvier 1926 (bulletin nº 2, p. 47) (avec MM. Vibert et Godel).

181. Syphilis exotique et syphilis nerveuse. *Presse médicale*, 1926, nº 29, p. 452.

182. Examens microbiologiques et sérologiques négatifs dans certains cas de syphilis secondaire. *Société médicale des Hôpitaux*, 1926, bulletin nº 19, p. 906 (avec M. Lichtwitz).

183. **Traitement du chancre mou par le vaccin strepto-bacillaire de Nicolle.** *La Science médicale pratique*, mai 1926, nº 1, p. 16 (avec M. Lichtwitz).

184. **Traitement de l'angine de poitrine par le gardénal.** *Société médicale des Hôpitaux*, séance du 25 juin 1926 (bulletin nº 23, p. 1101).

185. **La syphilis nerveuse.** 1 volume, 208 pages, 2 planches hors-texte et figures (Masson, éditeur, 1926).

186. **Sympathique et pigmentation cutanée.** Réunion neurologique, Paris 1926. *Revue neurologique* 1926, nº 6, t. I, p. 1070.

187. **Traitement de la paralysie générale par le stovarsol.** *Presse médicale*, 7 juillet 1926, nº 54, p. 849 (avec M. Barbé).

188. **Embolie artérielle de la fesse consécutive à une injection intramusculaire de suspension huileuse d'hydroxyde de bismuth.** *Société de Dermatologie*, 8 juillet 1926 (bulletin nº 7, p. 488).

189. **Les traitements internes et la pathogénie du psoriasis.** *La Pratique médicale française*, août 1926, p. 351.

190. **Les lésions osseuses des membres atteints d'ulcères variqueux.** *Société médicale des Hôpitaux*, 30 juillet 1926, bulletin nº 28, p. 1396 (avec M. Lichtwitz).

191. **Évolution comparée des réactions humorales et des symptômes cliniques chez les paralytiques généraux.** *Paris médical*, 2 octobre 1926, nº 40, p. 258 (avec M. Barbé).

192. **Gangrène sèche non diabétique disséminée de la peau coïncidant avec une gangrène des extrémités. Action de l'insuline.** *Société médicale des Hôpitaux*, séance du 5 novembre 1926.

193. **Existe-t-il un zona bismuthique?** *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 18 novembre 1926, nº 8, p. 654 (avec MM. Pernet et Gallerand).

194. **Le traitement mixte conjugué arséno-bismuthique dans la syphilis.** *Progrès médical*, 7 décembre 1926, nº 50, p. 1866.

195. **Quelques principes du traitement de la syphilis nerveuse.** *Le Monde médical*, 1er décembre 1926, nº 699, p. 934.

196. **Tuberculides polymorphes.** *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 9 décembre 1926, nº 9, p. 693 (avec MM. Noréro et Lichtwitz).

197. **Xanthome palpébral et auriculaire. Ses rapports avec l'hypercholestérinémie et l'hyperuricémie.** *Société de Dermatologie*, 13 janvier 1927 (avec M. Lichtwitz et Mlle Leblanc).

198. **Abcès et ulcérations sporotrichosiques disséminés sur une jambe. Association du staphylocoque doré et du sporotrichum. Pathogénie.** *Bulletin de la Société de Dermatologie*, 1927, nº 1, p. 7 (avec MM. Combe et Lichtwitz).

199. **Lymphangiome tubéreux du cuir chevelu.** *Société de Dermatologie*, 10 février 1927 (bulletin nº 2, p. 85) (avec M. Benoist).

200. **Granulome annulaire : guérison après vaccinothérapie.** *Société de Dermatologie*, 10 février 1927 (bulletin nº 2, p. 112) (avec M. Vaudemer).

201. **L'effort intellectuel prédispose-t-il à la paralysie générale?** *La Médecine*, février 1927, nº 5, p. 351 (avec M. Barbé).

202. **Mélanose de Riehl, boutons d'huile, hyperkératose folliculaire chez un ouvrier tourneur sur métaux.** *Société de Dermatologie*, 10 mars 1927, bulletin nº 3, p. 139 (avec MM. Pasteur Valléry-Radot et Benoist).

203. **La thiémie dans certaines dermatoses et dans la syphilis secondaire.** *Société de Dermatologie*, 10 mars 1927 (bulletin nº 3, p. 176) (avec Mlle Leblanc).

204. **Les localisations et la pathogénie du xanthome.** *Bulletin médical*, 30 avril 1927, nº 18, p. 527.

205. **A propos du traitement de la paralysie générale par le stovarsol.** *Journal de médecine de Bordeaux*, 25 avril 1927, nº 8, p. 319 (avec M. Barbé).

206. **Paralysie générale et paludisme.** *Bulletin de la Société de Dermatologie*, 1927, nº 5, p. 316 (avec M. Barbé).

207. **Sporotrichose cutanée traitée par un autovaccin. Contribution à l'étude du mode d'action de la vaccinothérapie.** *Société médicale des Hôpitaux*, 13 mai 1927 (bulletin nº 16, p. 619).

208. **Traitement de la paralysie générale par les injections de stovarsol.** Présentation de malades, posologie. *Société de Neurologie*, 31 mai 1927. *Revue neurologique*, 1927, nº 6, p. 1037, t. I (avec M. Barbé).

209. **Action remarquable du traitement bismuthique dans deux cas de lupus érythémateux.** *Société de Dermatologie*, 9 juin 1927 (bulletin nº 6, p. 382) (avec M. Benoist).

210. **Érythrodermie grave après une seule injection de bismuth.** *Société de Dermatologie*, 9 juin 1927 (bulletin nº 6, p. 419) (avec M. Benoist).

211. **De l'activité thérapeutique des médicaments antisyphilitiques usuels.** *Bulletin de l'Académie de médecine*, 24 mai 1927, t. XCVII, nº 21 (avec M. Jeanselme).

212. **Les poussées temporaires de la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis tardive.** *Presse médicale*, 1927, 2 juillet, nº 53, p. 833 (avec MM. Pernet et Gallerand).

213. **Le traitement de la paralysie générale par les injections de stovarsol sodique.** *Société de Dermatologie*, 7 juillet 1927, bulletin nº 7, p. 446 (avec M. Barbé).

214. **Sur la nature des lésions osseuses des membres atteints d'ulcère variqueux** (discussion de la communication de MM. Terris, Jonesco, Cohen). *Société médicale des Hôpitaux*, 15 juillet 1927 (bulletin nº 25, p. 1191-1194).

215. **Deux cas d'ulcérations tuberculeuses de la peau traitées par le vaccin de Vaudremer. Remarques sur l'action de la vaccinothérapie dans les maladies chroniques.** *Société médicale des Hôpitaux*, 22 juillet 1927 (bulletin n° 26, p. 1196) (avec M. Benoist).

216. **Pyrétothérapie par le vaccin strepto-bacillaire dans la paralysie générale et la sclérose en plaques.** *Progrès médical*, 23 juillet 1927, n° 30, p. 1146 (avec M. Barbé).

217. **Les traitements internes du lupus érythémateux.** *La Pratique médicale française*, octobre 1927, n° 10, p. 454.

218. **Sur le traitement de la paralysie générale par les injections de stovarsol sodique.** *Bulletin de la Société de Dermatologie*, novembre 1927, n° 8, p. 714 (avec M. Barbé).

219. **Ulcération blennorragique du méat : action remarquable des pansements au sérum antigonococcique.** *Bulletin de la Société de Dermatologie*, novembre 1927, n° 8, p. 771 (avec M. Benoist).

220. **Poussée évolutive de tuberculose pulmonaire après vaccinothérapie antichancrelleuse.** *Bulletin de la Société de Dermatologie*, novembre 1927, n° 8, p. 773 (avec M. Benoist).

221. **Le changement des conditions biologiques générales considéré comme agent thérapeutique.** *Progrès médical*, n° 49, 1927, p. 1937, 30 novembre.

222. **Le traitement des affections cardio-vasculaires syphilitiques.** *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 15 novembre 1927 (bulletin n° 33, p. 1547).

223. **Nœvus variqueux ostéohypertrophique. Remarques cliniques et pathogéniques.** *Société médicale des Hôpitaux*, 2 décembre 1927 (bulletin n° 34, p. 1601) (avec M. Lichtwitz).

224. **Sur un type de pigmentation réticulée, aréolaire et en nappes, remontant à l'enfance.** *Bulletin de la Société de Dermatologie*, décembre 1927, n° 9, p. 863 (avec M. Laignel-Lavastine).

225. **Traitement du prurit et des dermatoses prurigineuses par la méthode de Lebedjew.** *Société médicale des Hôpitaux*, 30 décembre 1927 (bulletin n° 38, p. 1722 (avec M. Benoist).

226. **Le traitement du prurit par la médication neurosédative et en particulier par la bromothérapie intraveineuse.** *Bulletin médical*, 1927, n° 53, p. 1451.

227. **Pigmentation évolutive réticulée et en nappes, de nature nœvique.** *Bulletin de la Société de Dermatologie*, 1928, n° 1, p. 16 (avec MM. Ducourtioux et Gallerand).

228. **Traitement du chancre mou et de ses complications par le vaccin antichancrelleux de Nicolle et Durand.** *Gazette médicale de France*, 1928, n° 1, p. 31 (avec M. Benoist).

229. Sarcome cutané de l'avant-bras développé sur une cicatrice. *Bulletin de la Société de Dermatologie*, 1928, nº 2, p. 115 (avec MM. Gallerand et Worms).

230. Sur le traitement bismuthique du lupus érythémateux. *Bulletin de la Société de Dermatologie*, 1928, nº 3.

231. Les médications générales non spécifiques (allassothérapie) dans la blennorragie. *L'Urologie de Praticien*, 1928, nº 1.

232. L'action des médications spécifiques sur la pression artérielle des syphilitiques. *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 4 mai 1928 (avec M. Heitz).

233. Le diagnostic des aphtes. Plaques muqueuses et chancres mous simulant des aphtes. *Annales des Maladies vénériennes* (paraîtra prochainement) (avec M. Ducourtioux).

THÈSES FAITES SOUS NOTRE DIRECTION

Troncy. **Traitement du rhumatisme blennorragique par le lipo-vaccin antigonococcique (1919-1920).**

Haddad. **Vaccinothérapie et lipo-vaccin antigonococcique dans les arthrites blennorragiques (1921).**

Gervais. **L'ostéoarthropathie vertébrale tabétique (1921).**

Lacombe. **Réactions oculaires au cours du traitement antisyphilitique (1924).**

Perrin. **Des polynévrites au cours du traitement par les arsénobenzols (1924).**

Pellerin. **Anévrisme du cœur et syphilis (1922).**

Hernu. **Asthme et syphilis (1922).**

Scialom. **L'amino-arséno-phénol chez les syphilitiques sujets aux crises nitritoïdes (1924).**

Peillon. **Contribution à l'étude des lésions osseuses des membres atteints d'ulcères de jambes (1926).**

Loubeyre. **Axiphoïdie et syphilis héréditaire (1926).**

Gousseinbekoff. **Contribution à l'étude de la surrénalite syphilitique (1927).**

Fourcade. **Le traitement arséno-bismuthique de la syphilis précoce (1927).**

Ledos. **Les poussées temporaires de la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis tardive (1927).**

Valat. **Syphilis nerveuse et paludisme (1927).**

Ginger. **Embolies artérielles consécutives aux injections intramusculaires de suspensions huileuses de bismuth** (*en préparation*).

Vernier. **Étude comparative des séro-réactions de Wassermann et de Hecht** (*en préparation*).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

AVANT-PROPOS

La tendance moderne de la Dermato-Syphiligraphie est d'appliquer à l'étude des affections cutanées et vénériennes les méthodes cliniques et biologiques utilisées en Médecine générale.

Nulle science plus que la Dermatologie ne nécessite une connaissance approfondie de la Physiologie et de la Pathologie des différents organes. Car, sauf lorsqu'elles sont provoquées par des agents externes animés ou inanimés, les affections cutanées sont intimement liées à l'altération ou au trouble fonctionnel de certains appareils, plus particulièrement de ceux qui président à la nutrition et à la vie végétative.

Certes, il est absolument nécessaire de bien connaître la morphologie (clinique et histologique) des dermatoses. Mais cette connaissance, toute primordiale, ne doit pas être considérée comme une fin. Elle doit être au contraire le point de départ de recherches d'un ordre plus scientifique. Nos efforts doivent en effet converger vers un seul but : élucider l'étiologie et la pathogénie des affections cutanées, de façon à instituer un traitement rationnel et efficace.

Des remarques analogues s'imposent pour la Syphiligraphie. L'étude de la syphilis, devenue passionnante depuis la découverte du tréponème, des réactions humorales, des médications arsenicale et bismuthique, doit être basée sur des principes identiques à ceux qu'on applique aux recherches dans les autres maladies infectieuses.

Le dermato-syphiligraphe doit donc être familiarisé avec toutes les méthodes d'examen clinique ou de laboratoire, avec toutes les lois de la Pathologie générale. Il doit pouvoir recourir à l'expérimentation, par exemple pour élucider la pathogénie de certaines affections cutanées ou pour apprécier l'activité thérapeutique d'une médication antisyphilitique. Non seulement il ne doit pas se spécialiser d'emblée, mais encore il lui faut demeurer avant tout un médecin dans l'acception la plus complète de ce mot.

C'est ainsi du moins que nous concevons sa formation. Telle est d'ailleurs l'éducation que nous ont donnée nos maîtres, et particulièrement M. le Professeur Jeanselme.

L'énumération de nos travaux montre que notre activité scientifique n'a pas été seulement consacrée à la Dermato-Syphiligraphie, mais qu'elle s'est fixée auparavant, et parfois d'une façon importante, sur des problèmes de Pathologie générale ou de Pathologie interne. Dans cet exposé de titres dermato-syphiligraphiques, nous ne ferons qu'une brève mention de nos recherches en Endocrinologie, Neurologie et Pathologie interne. Mais chaque jour, dans notre service de l'Hôpital Broca, nous reconnaissons l'utilité soit des notions que nous possédons en Médecine générale, soit de l'expérience que nous avons acquise des méthodes de laboratoire.

Une séméiologie précise, une recherche systématique de l'étiologie par les méthodes de la clinique et du laboratoire, une étude pathogénique qui s'appuie sur des faits démontrés et sur une expérimentation probante, voilà les principes dont s'inspirent nos recherches et notre enseignement.

On verra enfin que, quand l'occasion s'est présentée, nous avons confronté les connaissances acquises en Dermato-Syphiligraphie avec celles que donnent les autres branches de la Médecine. Cette méthode, avec laquelle nous avons étudié par exemple les phénomènes de sensibilisation et de désensibilisation ou le mode d'action de la vaccinothérapie, nous a semblé particulièrement instructive. Elle permet d'aborder les problèmes de Biologie générale, dont la solution nous apparaît comme le but le plus élevé des Sciences médicales.

DERMATOLOGIE[1]

TUBERCULOSE CUTANÉE ET DERMATOSES CHEZ LES TUBERCULEUX

Lymphangite gommeuse tuberculeuse [1].

Étude d'un cas de lymphangite gommeuse tuberculeuse de l'avant-bras consécutive à une violente contusion de la main par coup de pied de cheval chez un homme atteint d'une épididymite bacillaire.

Une première lésion s'est développée au point traumatisé; la lymphangite gommeuse a suivi.

Il s'agit là d'une véritable auto-inoculation, au sens où l'entendait Verneuil : localisation du bacille de Koch, chez un sujet bacillémique, en un point traumatisé.

Éléphantiasis bacillaire [77].

Observation, publiée avec M. Salès, d'un cas d'éléphantiasis monstrueux survenu chez une femme de soixante-cinq ans, sur le membre inférieur droit dont le genou est atteint depuis l'âge de quinze ans d'une tumeur blanche. La face externe de la cuisse présente de plus un lupus tuberculeux.

La tumeur blanche du genou s'est fistulisée après le début de l'éléphantiasis (le pus recueilli de la fistule a tuberculisé le cobaye). On ne saurait donc attribuer la dermatose à une infection secondaire par un germe pyogène tel que le streptocoque.

On sait que d'une façon trop absolue, on a voulu opposer l'éléphantiasis des pays chauds, causé par la filaire, à l'éléphantiasis nostras qui serait toujours dû au streptocoque. Les observations ont démenti cette classification trop étroite. L'éléphantiasis nostras n'est pas toujours dû au streptocoque; il peut être causé par de nombreux microbes : pneumocoque, staphylocoque blanc, tétragène, tréponème, bacille

1. Les chiffres indiqués entre parenthèses indiquent les numéros des publications dans la liste chronologique.

pseudo-diphtérique, etc. Sans doute le streptocoque en est dans nos pays un agent fréquent, mais il n'est pas exclusif, et dans certains cas le bacille de Koch doit être incriminé.

Pseudo-érysipèle vaso-moteur des tuberculeux [5].

Observation, publiée avec M. Pétél, d'un cas de troubles vaso-moteurs intenses localisés au côté droit de la face chez un tuberculeux avancé. Ce trouble vaso-moteur s'accompagnait d'hyperthermie.

L'origine sympathique de ce syndrome a été prouvée par la constatation à l'autopsie d'un volumineux ganglion lymphatique caséeux accolé et adhérent au ganglion sympathique cervical inférieur.

Érythème noueux et bacillose [65].

Observation d'une fillette de huit ans qui, quatre mois après un érythème noueux dont l'origine bacillaire nous avait été indiquée par des signes stéthoscopiques nets quoique frustes, présenta une septicémie bacillaire et une méningite tuberculeuse.

De telles observations ne sont pas rares dans la littérature médicale. On sait que l'érythème noueux peut se terminer ou être suivi par une poussée de tuberculose aiguë. Il peut aussi apparaître au cours même de la méningite tuberculeuse. Inversement, celle-ci peut éclater au cours d'un érythème noueux déjà constitué ou, comme dans notre cas, à échéance plus ou moins lointaine.

Ces faits ont une grande importance pratique, car on peut se demander si, dans certains d'entre eux, un traitement approprié n'eût pas permis à l'organisme de se défendre mieux contre la nouvelle poussée bacillaire et empêché le développement de la méningite tuberculeuse. Il est donc sage de considérer tout enfant atteint d'érythème noueux cryptogénétique comme menacé de méningite tuberculeuse et, au point de vue thérapeutique, de ne pas négliger l'indication fournie par la constatation de cette dermatose.

Tuberculides polymorphes [196].

Observation, publiée avec MM. Noréro et Lichtwitz, d'une malade de trente-neuf ans qui présentait sur ses téguments cinq formes différentes de tuberculides : d'abord, sur les membres inférieurs, des sarcoïdes noueuses disséminées et des nodules d'érythème induré de Bazin; ensuite, sur le dos de la main, un granulome annulaire typique; enfin, sur la face, les mains et les avant-bras, des tuberculides papuleuses et papulo-nécrotiques.

La biopsie d'une lésion papuleuse du dos de la main nous a montré un infiltrat

cellulaire avec cellules géantes. Nous n'avons décelé de bacilles de Koch ni à l'examen direct, ni par l'inoculation au cobaye.

Cette malade est atteinte de bacillose torpide. Il existe chez elle une volumineuse adénopathie axillaire chronique et l'examen radioscopique montre une adénopathie trachéo-bronchique calcifiée. Elle a beaucoup maigri. L'intradermo-réaction et la réaction de fixation à la tuberculine sont nettement positives chez elle. Aucune anomalie de la formule sanguine.

Ce qui fait l'intérêt de ce cas, ce n'est pas seulement le polymorphisme des tuberculides chez un même sujet, fait sur lequel M. Darier a déjà beaucoup insisté, mais l'existence, à côté d'éruptions classées unanimement parmi les tuberculides, d'une autre dermatose dont la nosologie est discutée : nous voulons parler du granulome annulaire. Celui-ci, rangé parmi les tuberculides par nombre de dermatologistes, est cependant rattaché par d'autres à la lymphogranulomatose bénigne de Schaumann. Contre cette dernière opinion plaide, dans notre cas, l'absence, à la radiographie des mains et des poumons, des « ombres maculeuses » décrites par Schaumann et considérées par cet auteur comme nécessaires au diagnostic de sa lymphogranulomatose.

Granulome annulaire. Nosologie. Vaccinothérapie [**200**].

Nouvelle observation qui plaide en faveur de l'origine bacillaire du granulome annulaire.

Il s'agit d'une fillette de onze ans, chez laquelle des granulomes annulaires étaient apparus depuis huit mois et siégeaient, selon la règle, sur le dos des mains et des doigts. Cette fillette a été soignée depuis l'âge de six ans pour une adénopathie trachéo-bronchique bacillaire qui a nécessité jusqu'à ce jour un traitement arsenical et iodé persévérant. Sa sœur aînée est atteinte également d'adénopathie trachéo-bronchique et son frère est mort de tuberculose pulmonaire.

Admettant cette étiologie bacillaire, nous avons, avec M. Vaudremer, institué un traitement spécifique vis-à-vis de la tuberculose et expérimenté l'action du vaccin de Vaudremer. Celui-ci, comme on le sait, est une émulsion de germes granulaires dépourvus d'acido-résistance, développés dans du liquide de Raulin ayant servi à la culture d'un *aspergillus fumigatus* et ensemencé avec un filtrat de culture de bacille de Koch en bouillon glycériné.

La malade a reçu du 18 juin au 8 août douze injections sous-cutanées de ce vaccin, à raison d'une injection tous les quatre jours. Ces injections ont été bien tolérées. Elle déterminaient cependant une réaction locale, qui consistait en une tuméfaction et une rougeur passagère des granulomes annulaires.

L'amélioration a commencé à se manifester après la cinquième injection. A la

fin du traitement, le volume des nodules était réduit d'environ deux tiers. La malade avait engraissé de 1 kg. 650. Nous l'avons revue quatre mois plus tard; elle était complètement guérie.

Si l'on considère que l'évolution du granulome annulaire est très lente, dure des



Fig. 1. — Granulome annulaire. Guérison après vaccinothérapie.

mois et des années, ce résultat nous a paru intéressant, au moins à titre de document d'attente, la prudence nous défendant de faire cependant encore aucun commentaire sur le mode d'action de cette vaccinothérapie.

Ulcérations tuberculeuses de la peau. Remarques sur l'action de la vaccinothérapie [215].

Nous avons étudié avec M. Benoist l'action du vaccin de Vaudremer dans deux cas d'ulcérations tuberculeuses de la peau. Cette étude nous a paru particulièrement

intéressante, parce qu'il s'agit là d'une affection qui ne guérit pas spontanément et de lésions sur lesquelles on peut suivre chaque jour l'action du vaccin.

La première malade, âgée de dix-sept ans, avait, outre un abcès froid du dos du pied, deux ulcérations tuberculeuses siégeant l'une sur le bras gauche, l'autre à la face interne du genou gauche. La nature bacillaire de ces ulcérations a été démontrée par la biopsie et par l'inoculation au cobaye.

Le second malade, âgé de seize ans, était atteint d'un lupus tuberculeux miliaire du nez et de deux ulcérations tuberculeuses typiques siégeant l'une sur la main gauche, l'autre sur le gros orteil gauche.

Ces deux malades ont été traités en même temps, dans les mêmes conditions, avec le même vaccin.

La première a guéri complètement en quatre semaines. Cette guérison se maintient encore un an après la fin du traitement.

Chez le second, nous avons constaté tout d'abord une période d'amélioration indiscutable, avec épidermisation partielle des lésions. Mais alors même qu'on continuait le traitement, cette amélioration ne s'est plus poursuivie, et assez rapidement les lésions ont repris leur aspect antérieur. Bien plus, ce malade a présenté des signes cérébelleux qui nous ont fait craindre le développement d'un tubercule dans l'encéphale et nous ont obligé à l'évacuer dans un service de chirurgie.

Il résulte de ces faits que l'action thérapeutique des vaccins dans une maladie chronique ne dépend pas seulement de la préparation employée, mais encore de la réaction individuelle de chaque sujet.

Rapprochant ces résultats de ceux que nous avons obtenus dans un cas de sporotrichose cutanée, nous avons formulé les conclusions suivantes :

1° La vaccinothérapie dans les maladies chroniques peut être indiscutablement efficace.

2° Cette efficacité n'est pas constante.

3° Rien, cliniquement, ne peut faire prévoir dans chaque cas le résultat qu'on obtiendra.

4° Il nous paraît impossible de discerner actuellement si l'action des vaccins est spécifique, due à un processus d'immunisation, ou si elle relève simplement d'un choc protéique. Nous supposons cependant que la première hypothèse contient au moins une part de vérité.

SPOROTRICHOSE CUTANÉE

Sur un cas de sporotrichose ulcéro-végétante disséminée sur une seule jambe [198].

Observation, publiée avec MM. Combe et Lichtwitz, d'une malade présentant sur un seul membre inférieur (pied, jambe et région du genou) des gommes, abcès et ulcérations dont la nature sporotrichosique nous a été démontrée par la culture et par la cuti-réaction.

Cette observation nous a paru intéressante pour les raisons suivantes :

1° Dans le pus des abcès encore fermés et dans l'exsudat des ulcérations. nous avons trouvé des staphylocoques dorés en abondance. Le fait est intéressant à signaler, parce qu'il constitue une cause d'erreur importante. En effet, dans la règle, les abcès sporotrichosiques ne contiennent pas de microbes associés. On pourrait donc, si l'on se fie seulement à l'examen direct des frottis qui ne montrent que des staphylocoques, éliminer la sporotrichose.

Notre observation montre qu'on commettrait ainsi une grave erreur et qu'en pareil cas il ne faut jamais négliger la recherche du champignon à l'aide de cultures sur gélose glucosée.

2° Le second fait intéressant est la localisation anormale des lésions chez notre malade. Seule est atteinte la jambe gauche ou plus exactement la partie du membre inférieur gauche recouverte par le bas.

Nous croyons que la mycose s'est propagée ici à la faveur des pansements humides à l'eau bouillie simple avec lesquels la malade a traité continuellement ses lésions depuis le jour où la première d'entre elles est apparue sur le pied. La peau macérée s'est ainsi prêtée à l'inoculation du sporotrichum, et c'est ainsi sans doute que les lésions se sont étendues de proche en proche.

Ce mode de dissémination des lésions sporotrichosiques est rare, celles-ci se propageant en général par voie sanguine ou lymphatique.

Étude sur la vaccinothérapie dans la sporotrichose cutanée [207].

Nous avons traité, avec MM. Combe et Benoist, la malade précédente avec un auto-vaccin sporotrichosique contenant 50 millions de spores par centimètre cube et stérilisé par la chaleur (étuve à 56°).

Chacune des injections a provoqué une réaction locale assez importante et passagère. De plus, les premières d'entre elles ont déterminé une réaction focale dans les lésions qui, après chaque piqûre, devenaient turgescentes et douloureuses.

Après la troisième injection est survenue une amélioration remarquable consis-

tant en un affaissement des lésions du dos du pied et une diminution du suintement. Cette amélioration s'est accentuée jusqu'à la huitième injection. Mais, à partir de ce moment, elle ne s'est plus poursuivie. Les ulcérations qui s'étaient épidermisées se sont de nouveau ouvertes; de nouveaux abcès sont apparus et l'affection a repris son état antérieur.

Le traitement ioduré prescrit à ce moment a bientôt amené une guérison complète.

L'étude de la vaccinothérapie nous a paru intéressante, parce que dans les cas rares où l'iodure est impuissant, dans ceux où le sujet ne supporte pas la médication iodurée soit par intolérance, soit du fait d'une maladie concomitante telle que la tuberculose pulmonaire, cette thérapeutique trouverait des indications précieuses.

Il existe cependant dans la littérature médicale quelques rares observations montrant l'efficacité de la vaccinothérapie sporotrichosique. Les résultats que donne cette méthode ont donc la même inconstance que ceux que nous avons obtenus avec le vaccin de Vaudremer dans les ulcérations tuberculeuses de la peau. Les conclusions que nous avons émises à propos de celles-ci sont donc applicables à la sporotrichose.

LUPUS ÉRYTHÉMATEUX
TRAITEMENT BISMUTHIQUE. — NOSOLOGIE

Traitement bismuthique du lupus érythémateux [209, 217, 230].

En 1926, MM. Hudelo et Rabut, MM. Lortat-Jacob et Legrain eurent l'idée de traiter des malades hérédo-syphilitiques atteints de lupus érythémateux par le traitement bismuthique tel qu'il est pratiqué dans la syphilis. Ils avaient pensé que la syphilis n'était peut-être pas étrangère à l'étiologie de la dermatose. Conformément à leurs prévisions, ils obtinrent un succès rapide qu'ils tendirent à attribuer à l'action antisyphilitique du bismuth.

Nous nous sommes demandé si l'hypothèse de ces auteurs était exacte. Ayant constaté antérieurement que les injections de bismuth pouvaient avoir une influence favorable sur l'évolution de certaines dermatoses non syphilitiques comme le psoriasis, nous avons traité systématiquement par ce médicament les malades atteints de lupus érythémateux et n'ayant aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire. Il s'agissait de cas de lupus érythémateux fixe, discoïde, avec atrophie cicatricielle centrale.

Nos résultats ont été aussi remarquables que ceux obtenus par MM. Hudelo et Lortat-Jacob.

Un premier malade, porteur depuis cinq mois de dix placards de lupus érythémateux disséminés sur le visage, fut amélioré après la troisième piqûre et à peu près

complètement guéri après la douzième. Depuis douze mois, il n'a plus aucune trace de sa dermatose.

Une deuxième malade avait depuis quatre mois six placards de lupus érythémateux sur le visage. Après la troisième injection, ceux-ci se sont nettement décongestionnés. Après la dixième, les placards avaient notablement diminué de dimensions. La guérison totale se maintient depuis six mois.

Une troisième malade, qui présentait deux placards typiques sur le nez, a été améliorée dès le lendemain de la première injection et guérie à la fin d'une série de quinze injections d'hydroxyde de bismuth.

Un quatrième a été amélioré à la suite d'une seule injection, mais c'est seulement à la suite d'une série entière qu'il a été complètement guéri.

Un cinquième sujet, atteint depuis trois ans d'un placard important pré-auriculaire droit, a été très amélioré à la suite d'une seule série d'injections. Puis, sans qu'on ait fait un nouveau traitement, la guérison s'est assez rapidement produite.

Nous avons été frappé dans quatre de nos observations par la rapidité avec laquelle a débuté l'amélioration. C'est déjà après une deux ou trois injections qu'on voit l'érythème s'atténuer. Cette action relativement rapide contraste avec celle beaucoup plus lente des arsénobenzènes. MM. Ravaut et Bocage, qui ont longuement étudié l'action du traitement arsenical, ont en effet constaté que la décongestion des lésions ne commençait qu'après la quatrième ou la cinquième semaine du traitement par le 914 et que deux séries de ce médicament sont souvent nécessaires pour obtenir un bon résultat.

Cependant, les succès ne sont pas constants. M. Chevallier a rapporté quelques échecs. Nous-même, dans un cas invétéré durant depuis vingt-six ans, qui avait envahi tout le visage, n'avons obtenu à deux reprises qu'une action décongestionnante passagère, qui cessait après la cinquième piqûre et ne se reproduisait plus bien qu'on continuât le traitement.

D'après nos observations, il semble que le résultat est d'autant plus rapide et la médication d'autant plus efficace que le lupus érythémateux est moins ancien : les cas évoluant depuis quatre, cinq, huit mois ont été rapidement améliorés; le cas datant de trois ans a guéri plus lentement; le cas remontant à vingt-six ans n'a pas été influencé d'une manière durable.

Cette méthode thérapeutique constitue sans aucun doute un progrès sur les méthodes antérieures et surtout sur les traitements locaux. Nous n'avons pas observé de récidives, mais MM. Hudelo, Chevallier en ont signalé. On ne pourra donc porter un jugement définitif qu'après une plus longue expérimentation.

Au point de vue pratique, nos observations montrent qu'on a tout intérêt à employer le bismuth plutôt que l'arsenic dans le traitement du lupus érythémateux. Car non seulement le bismuth agit plus rapidement, mais encore l'arsenic est géné-

ralement mal toloré par les malades atteints de cette dermatose (Ravaut et Bocage).

Nosologie [**209, 230**].

Le bismuth n'est pas le seul médicament antisyphilitique capable de guérir le lupus érythémateux. Le mercure et surtout le 914 ont également donné de bons résultats. Si l'on ajoute à cette constatation ce fait que la réaction de Wassermann se montre parfois positive au cours de cette dermatose, on comprend que certains auteurs aient conclu que le lupus érythémateux était une lésion sinon syphilitique, du moins développée sur terrain syphilitique, et expliqué de la sorte les bons effets de l'arsenic et du bismuth.

Nous ne nous sommes pas rallié à cette opinion pour les raisons suivantes :

1º Les malades que nous avons traités ne présentaient aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire; leurs réactions de Wasserman ont toujours été négatives.

2º La rapidité de la guérison du lupus érythémateux varie avec l'âge de la lésion, ce qui n'est pas le cas pour la syphilis.

3º Dans les cas rapportés par M. Chevallier où le bismuth, d'abord efficace, est devenu inactif à la longue, le lupus érythémateux ne s'est pas comporté comme une lésion syphilitique ou développée sur terrain syphilitique.

4º Le bismuth améliore plus rapidement la dermatose que l'arsenic : c'est le contraire de ce que l'on observe dans la syphilis.

Pour toutes ces raisons, nous croyons que le lupus érythémateux est une dermatose qui n'a aucun rapport avec la syphilis, même dans les cas où il guérit par les médications antisyphilitiques. L'action de ces dernières nous paraît pouvoir s'expliquer par la notion de l'allassothérapie (que nous exposerons plus loin).

PIGMENTATIONS CUTANÉES

L'aptitude a la pigmentation cutanée [**126**].

Les sujets qui se pigmentent sont ceux qui présentent une aptitude marquée à la mélanodermie, c'est-à-dire ceux dont, sous l'influence d'une irritation quelconque (mécanique, chimique, physique), la peau brunit fortement tandis que celle d'un individu normal, soumise à la même action, ne présente qu'une modification légère ou nulle. Sous l'influence d'irradiations lumineuses, sous l'action d'une révulsion cutanée, ils font une pigmentation cutanée intense et durable. C'est la peau de ces sujets qui, mise à l'étuve comme dans la curieuse expérience de Kœnigstein, se pigmente plus vite et plus fortement que celle d'un homme normal.

Cette aptitude exagérée à la pigmentation peut être congénitale, elle s'observe

chez des personnes bien portantes de carnation brune. Dans d'autres cas, elle est acquise et témoigne d'un trouble organique dont le médecin doit rechercher la cause ; on l'observe principalement chez des sujets dont l'état général est altéré et en particulier chez ceux qui ont des troubles fonctionnels endocriniens.

Sympathique et pigmentation cutanée [**140, 186**].

Beaucoup de cliniciens attribuent aujourd'hui au système sympathique un rôle important dans la formation du pigment épidermique. La plupart des dermatologistes croient encore que les lésions de ce système suffisent pour produire directement la pigmentation cutanée.

De l'étude critique que nous avons faite, il résulte que cette opinion ne repose sur aucune base solide. La mélanodermie consiste en effet dans l'infiltration des cellules épidermiques par une quantité anormale de mélanine. La mélanine elle-même constitue le pigment normal de la peau et c'est seulement son excès qui caractérise la mélanodermie.

L'analyse chimique a établi que cette mélanine est formée de tyrosine, phénylataline et tryptophane. Elle résulte, comme l'ont montré en particulier les recherches de Bruno Bloch (dopa-réaction), de l'oxydation de granulations chromogènes préexistantes dans les cellules épidermiques, c'est-à-dire d'un processus essentiellement cellulaire, autochtone. La production d'un excès de mélanine se résout en dernière analyse à une oxydation exagérée de granulations chromogènes protoplasmiques.

La théorie soutenue par Jaccoud, selon laquelle la mélanodermie serait due à un *réflexe* sympathique, n'est plus guère discutable aujourd'hui. Celle des auteurs qui incriminent un *trouble fonctionnel* du sympathique se heurte à cette constatation que la mélanodermie a été constatée aussi bien dans des états qualifiés par eux d'hypersympathicotonie que d'hyposympathicotonie.

Nous avons noté que les troubles de la pigmentation cutanée ne s'observent pas chez des sujets atteints de syndrome sympathique si leur santé n'est pas très altérée. Nous avons constaté l'absence de pigmentation chez de nombreux malades présentant les syndromes sympathiques les plus caractérisés : syndrome de Brown-Sequard avec troubles sympathiques, troubles sympathiques chez un syringomyélique, chez 5 pottiques, au cours d'une tumeur médullaire, hémi-syndrome sympathique consécutif à un traumatisme, etc.

Cependant M. André Thomas a signalé, chez des sujets atteints de lésions traumatiques graves ou d'affections chroniques de la moelle épinière, l'existence de placards cutanés hyperpigmentés siégeant sur le tronc, dans la région innervée par le segment médullaire lésé. Cette pigmentation s'accompagne généralement

de troubles sympathiques : hypersécrétion sudorale, surréflectivité pilo-motrice, dermographisme, troubles thermiques, mais elle survient à une échéance plus tardive que ces derniers. Nous avons fait une constatation analogue, ainsi que M. Souques, dans des cas de zona intercostal. Au premier abord, on pourrait croire que la pigmentation cutanée, dans ces cas, est due à un trouble sympathique.

Il y a en effet un rapport entre ces troubles nerveux sympathiques d'une part, et la pigmentation cutanée d'autre part. Mais nous ne croyons pas qu'on doive invoquer ici le prétendu rôle pigmentaire du sympathique. D'après nous, les faits doivent être interprétés de la façon suivante. Les lésions sympathiques ont déterminé des troubles vaso-moteurs marqués et prolongés. Ceux-ci provoquent sur les cellules épidermiques voisines une irritation suffisante pour causer une surcharge pigmentaire. Cette irritation, qui aurait été inopérante chez un sujet normal, a déterminé cette pigmentation en raison de causes prédisposantes, qui sont les altérations viscérales multiples que présentent ces malades. En effet, comme l'a bien vu M. André Thomas, ceux-ci, confinés au lit depuis de longs mois et cachectiques, ont des lésions graves de la plupart des organes, lésions qui ont été vérifiées à l'autopsie. La lésion sympathique, par les troubles vaso-moteurs qu'elle a causés, n'agit donc pas autrement que ne le font, dans d'autres circonstances, des irradiations lumineuses, des irritations répétées, chimiques ou mécaniques, etc. Ici l'incitation à la pigmentation, au lieu d'être externe, est interne. De même, la pigmentation consécutive au zona ne s'observe que chez des individus très bruns ou chez des tuberculeux, c'est-à-dire chez les sujets qui ont une aptitude naturelle ou acquise à se pigmenter.

Quelques auteurs ont également soutenu l'origine sympathique du vitiligo. Pour nous, le sympathique n'agit dans cette dermatose qu'en localisant le trouble pigmentaire, il ne le provoque pas.

Les mélanodermies d'origine endocrinienne [109, 115, 129].

Il existe des relations étroites entre les pigmentations cutanées d'une part, les troubles endocriniens d'autre part. Il est inexact d'attribuer à l'insuffisance surrénale chronique seule la faculté de déterminer la mélanodermie. Sans doute, c'est dans le syndrome d'Addison que celle-ci s'observe le plus souvent, mais elle peut exister en dehors de toute altération surrénale.

La mélanodermie d'origine hépatique est connue depuis longtemps (pigmentation des cholémiques, des ictériques, des cirrhotiques).

Les pigmentations cutanées sont également assez fréquentes dans le syndrome de Basedow; elles existent dans un quart des cas environ, tantôt localisées, tantôt

généralisées, étendues même aux muqueuses. On les voit s'atténuer ou disparaître lorsque le syndrome s'améliore ou guérit.

Des exemples de mélanodermie d'origine hypophysaire ont été rapportés par quelques auteurs (faits anatomo-cliniques).

Les affections de l'appareil génital chez la femme, la grossesse, la ménopause, s'accompagnent souvent de pigmentation.

En résumé, toute mélanodermie non systématisée, toute pigmentation non figurée, que n'expliquent pas une cause extérieure ou une lésion cutanée, doivent évoquer l'hypothèse d'un trouble endocrinien et provoquer la recherche de ses autres manifestations.

Ceci étant établi, on peut penser que la pigmentation des sujets atteints de tuberculose pulmonaire chronique, de pellagre et de diverses autres cachexies, peut reconnaître une origine endocrinienne. Dans la maladie des vagabonds, dans la maladie de Recklinghausen, dans l'acantbosie nigricans, dans la scarlatine maligne, etc., une hypothèse analogue est extrêmement plausible.

L'épiderme nous apparaît ainsi, de par ses modifications pigmentaires, comme un miroir où se réflètent les troubles fonctionnels des diverses glandes vasculaires sanguines. Mais toute mélanodermie n'est pas d'origine endocrinienne. Certaines sont le résultat d'une sensibilisation de l'organisme.

La pigmentation cutanée des tuberculeux [37].

On connaît la fréquence des pigmentations cutanées chez les tuberculeux cachectiques. Nous avons recherché chez ces malades si la mélanodermie coïncidait toujours avec une lésion surrénale et en particulier avec la surrénalite scléreuse que nous avons étudiée dans notre thèse.

De nos observations, il résulte que les tuberculeux mélanodermiques frustes présentent sans exception des altérations surrénales marquées, sans lésions anatomiques des ganglions sympathiques.

Par contre, les tuberculeux non mélanodermiques ont des lésions surrénales tout aussi marquées que les précédents; ce fait a été également constaté par le professeur Léon Bernard.

Mais notons que les glandes surrénales ne sont pas les seuls organes atteints chez ces sujets et que, selon les cas, le foie ou d'autres glandes endocrines sont souvent altérés profondément.

Les lésions surrénales ne nous apparaissent donc pas comme la seule cause des la pigmentation chez les tuberculeux.

Traitement des mélanodermies [149].

Notre conception pathogénique des mélanodermies aboutit à des conclusions thérapeutiques qui ne sont pas sans importance pour la pratique dermatologique.

Un traitement classique consiste, en effet, dans la cure d'exfoliation qui se pratique généralement avec des préparations résorcinées, salicyliques ou mercurielles. Sous leur influence, les téguments subissent une vive inflammation, à la suite de laquelle l'épiderme s'exfolie et perd ainsi une partie de ses cellules pigmentées.

Mais cette thérapeutique n'est pas sans inconvénients, au moins dans certains cas. Si le sujet présente une aptitude naturelle ou acquise à la pigmentation, cette forte irritation des téguments ne pourra qu'augmenter la formation de mélanine au point d'application des topiques. Il en résultera, après une amélioration passagère, une aggravation du symptôme que l'on se proposait de combattre. Le résultat obtenu sera tout l'opposé de celui que l'on recherchait.

On doit donc se garder d'appliquer ce mode de traitement aux sujets qui se pigmentent facilement. On le réservera à ceux dont la mélanodermie est indépendante d'une aptitude générale, comme par exemple les éphélides.

Aux premiers, au contraire, s'adressera un traitement visant, si elle est accessible, la cause générale. On peut faire ainsi une thérapeutique qui permet l'atténuation, sinon la guérison, de la mélanodermie.

Instituer une médication étiologique (si par exemple la syphilis est en jeu), ordonner un régime qui favorise le rétablissement des fonctions hépatiques, prescrire un traitement opothérapique s'il s'agit d'une insuffisance endocrinienne avérée (surrénal, ovarien, hépatique), recourir à la radiothérapie s'il s'agit au contraire d'une hyperactivité glandulaire (thyroïdienne, hypophysaire), intervenir chirurgicalement (kyste de l'hypophyse, lésions ovariennes, etc.), voilà autant d'actes thérapeutiques qui peuvent résulter de la constatation d'une pigmentation cutanée et qui permettent en premier lieu d'enrayer son développement, en second lieu de traiter à temps une affection viscérale dont elle est le résultat et qu'il serait dangereux de laisser évoluer.

Mélanose de Riehl [202].

Étude, faite avec MM. Pasteur Vallery-Radot et Benoist, d'un cas de mélanose de Riehl (pigmentation réticulée avec érythème du visage et des membres supérieurs) coïncidant avec des « boutons d'huile » et avec une hyperkératose folliculaire très étendue chez un ouvrier tourneur sur métaux.

Ces diverses lésions cutanées sont des manifestations professionnelles qui ne sont pas très exceptionnelles chez des ouvriers manipulant les huiles minérales et parfois même végétales comme dans notre cas.

Cette mélanose ne paraît pas due chez notre malade à une alimentation défectueuse, comme le croyait Riehl. Elle doit bien être rattachée à l'action de l'huile, mais il nous paraît difficile d'expliquer le mécanisme de cette action. Nous ne croyons pas que l'huile agisse par son contact direct avec les téguments, car nous avons constaté chez ce malade une pigmentation de la muqueuse gingivale.

Il nous paraît plus exact d'incriminer une cause interne. Mais la nature de celle-ci nous échappe. Nous n'avons trouvé chez notre malade aucun signe indiquant un trouble endocrinien; en particulier les fonctions surrénales et hépatiques paraissent normales. Peut-être s'agit-il d'une pigmentation par sensibilisation.

PSORIASIS

Traitements internes et pathogénie [189].

Tout porte à croire que le psoriasis relève d'une cause générale, et qu'en agissant sur cette dernière, on pourrait guérir cette dermatose. Cependant l'examen des psoriasiques montre rarement des tares organiques ou fonctionnelles, à moins que l'on soit peu rigoureux dans sa séméiologie et que, comme on l'a fait quelquefois à propos des troubles endocriniens, on prenne trop facilement ses désirs pour des réalités. Bien plus, si l'on découvre chez un de ces malades un facteur étiologique ou pathogénique (infection, intoxication, méiopragie viscérale), il est rare que le traitement de ce facteur ait une réelle efficacité.

On a voulu tirer de certains résultats thérapeutiques favorables des indications concernant la pathogénie de cette dermatose.

Tout d'abord, du fait que le mercure, l'arsenic, le bismuth, l'iode ont quelquefois une action favorable sur le psoriasis, on a conclu que celui-ci pouvait reconnaître une origine syphilitique. Mais si l'on tient compte du caractère très capricieux du traitement, de son action souvent passagère et de ce fait qu'en général chez un même malade un seul de ces médicaments est efficace tandis que les autres ne le sont pas, l'hypothèse que nous venons d'énoncer paraît peu acceptable. On voit d'ailleurs des psoriasiques qui ont été améliorés par une de ces médications bénéficier également, lors d'une rechute, de traitements non spécifiques.

Dans un autre ordre d'idées, on s'est attaché aux résultats donnés par la thérapeutique endocrinienne. Les extraits thyroïdiens blanchissent parfois un psoriasique. Mais cela ne prouve pas que la dermatose dépende d'une insuffisance thyroïdienne, car, dans la règle, les myxœdémateux n'ont pas de psoriasis. Bien plus, dans certaines observations, l'éruption coexistait avec des symptômes présumés hyperthyroïdiens, et l'irradiation du corps thyroïde a été tout aussi salutaire. D'autres succès ont été obtenus avec des extraits ovariens, parathyroïdiens, hypophysaires, orchitiques, thymiques, avec l'insuline. Certains auteurs se sont loués de l'irradia-

tion de la rate et du thymus. En somme, nous voyons les traitements opothérapiques les plus divers et même les plus opposés blanchir un psoriasique, souvent sans qu'aucun rapport valable ait été établi entre les méthodes thérapeutiques employées et les troubles constatés à l'examen clinique.

On voit souvent, d'autre part, que les résultats sont très inconstants, très passagers et que le psoriaris peut reparaître après cessation du traitement et parfois même au cours du traitement qui avait eu d'abord une action favorable. Il est donc difficile de tirer de ces faits des déductions concernant la pathogénie de la dermatose.

Si nous considérons qu'on s'est encore servi des injections de vaccins (préparés avec des microbes intestinaux), de sérums thérapeutiques divers, de médicaments chimiques (soufre, salicylate de soude), avec des résultats au moins aussi irréguliers que ceux des médications antisyphilitiques et opothérapiques, on se rend bien compte que toutes les méthodes proposées jusqu'ici n'ont pas d'action spécifique sur l'affection.

Introduites pour la plupart par les voies hypodermique ou intraveineuse, ces médications impriment à l'organisme une modification momentanée de nature indéterminée, un changement des conditions biologiques générales, sur l'importance desquelles nous reviendrons plus loin. Mais il ne nous paraît pas qu'elles agissent sur la cause même ou sur le processus pathogénique principal de la dermatose.

Elles donnent d'ailleurs des résultats analogues dans un certain nombre d'autres affections cutanées qui n'ont aucun rapport avec le psoriasis. C'est pourquoi, s'il nous semble légitime d'appliquer au psoriasis un ou plusieurs des traitements internes que nous avons rappelés, nous croyons par contre qu'on se baserait sur des éléments bien fragiles si l'on voulait tirer des déductions pathogéniques des résultats inconstants et imparfaits qu'ont donnés jusqu'ici les thérapeutiques énumérées ci-dessus.

LA THIÉMIE DANS LES DERMATOSES [203].

Le dermatologiste ne doit négliger l'étude d'aucun métabolisme. C'est pourquoi nous avons commencé des recherches sur la teneur en soufre du sang des malades atteints de diverses dermatoses, en nous inspirant des principes et des méthodes indiqués par M. le professeur Loeper.

L'étude de la thiémie chez ces malades pouvait avoir un double intérêt : d'une part, elle pouvait nous fournir des données utiles sur le fonctionnement de certains organes (foie, surrénales) dont l'insuffisance pourrait causer ces dermatoses; d'autre part, puisque le soufre fait partie des molécules albumineuses des cellules de la peau, il était intéressant de connaître la teneur du sang circulant en cette substance.

Mais l'hyperthiémie, en raison de sa fréquence, n'a pas une valeur importante

pour le diagnostic. Comme l'a établi M. Loeper, c'est le rapport du soufre oxydé au soufre total qui peut nous renseigner sur le fonctionnement du foie et des surrénales : lorsque ces viscères sont atteints, le soufre oxydé diminue.

Nos recherches, faites avec M[lle] Leblanc, ont porté sur 30 malades dont 16 étaient atteints d'eczéma, les autres de psoriasis, de lichen plan, d'érythrodermie aiguë, d'urticaire, de pelade, de pityriasis rubra de Hebra, de leucémides, de xanthome, etc.

Les résultats obtenus montrent qu'il n'existe pas de modifications de la thiémie en rapport avec telle ou telle dermatose. Mais nous avons noté que les anomalies du rapport d'oxydation du soufre sont intéressants, car ils n'ont aucun parallélisme avec le taux de l'azotémie et de la glycémie. Elles peuvent donc nous donner certaines indications utiles sur le fonctionnement de certains organes. Dans un cas d'érythrodermie aiguë, nous avons vu, au cours de trois dosages successifs, le rapport d'oxydation, d'abord très abaissé, s'élever ensuite, et enfin arriver au chiffre normal de 80, au fur et à mesure que l'affection s'améliorait.

Les troubles du métabolisme du soufre ne nous paraissent donc pas avoir de rapport avec la nature des dermatoses, mais ils nous fournissent des données intéressantes pour l'étiologie et, partant, pour la thérapeutique.

NÆVI

Sur un type spécial de nævus plan pigmentaire évolutif polymorphe [224, 227].

Notre attention a été attirée sur un type spécial de nævus évolutif que nous avons décrit d'abord avec M. Laignel-Lavastine, puis avec MM. Ducourtioux et Gallerand.

Chez une première malade, nous avons étudié l'aspect morphologique de cette curieuse dermatose. Chez cette jeune fille de dix-neuf ans, nous avons observé une pigmentation disposée en nappes et en réseau, qui était apparue à l'âge de sept ans et persistait sans grosses modifications depuis douze ans.

Dans le second cas, il s'agit d'une jeune fille de dix-huit ans. Chez elle, un nævus pigmentaire plan congénital de la région lombaire s'est agrandi à la puberté et, de plus, une pigmentation en nappe est apparue dans la région abdominale il y a quelques mois, et est actuellement en voie d'extension.

Nous avons d'abord éliminé le diagnostic de pigmentation par cause générale, par troubles endocriniens ou par intoxication arsenicale, par exemple. Nous nous sommes assuré également qu'il ne s'agissait pas de mélanose de Riehl, de lichen atrophique, de prurigo de Hébra, de poïkilodermie réticulée pigmentaire de Jacobi, de pityriasis versicolore, de vitiligo.

Retenant la coïncidence de la pigmentation abdominale évolutive avec le nævus

évolutif lombo-fessier et avec de petits nævi plans du dos, nous avons émis l'hypothèse que les deux pigmentations pouvaient être de même nature nævique. Cette hypothèse a été confirmée par l'étude histologique comparée des fragments de peau prélevés, l'un en plein nævus lombaire, l'autre sur la paroi abdominale antérieure. Sur les coupes de ces deux fragments, les lésions histologiques sont identiques (surcharge en mélanine de l'épiderme, absence presque complète de cellules mélanifères dans le derme, léger épaississement des capillaires sans infiltrat cellulaire).

Ce type spécial de nævus nous semble très important à connaître, parce qu'en raison de son caractère extensif, il peut prêter à des erreurs de diagnostic importantes.

Nævus variqueux ostéo-hypertrophique [223].

Cas, étudié avec M. Lichtwitz, dans lequel les éléments caractéristiques du syndrome, nævus linéaire, varices, hypertrophie du squelette et des muscles, présentaient des anomalies intéressantes.

L'hypertrophie osseuse ne portait en effet que sur la longueur des os et non sur leur épaisseur. D'autre part, au lieu de l'hypertrophie musculaire, il existait de l'atrophie. Enfin, en dehors du membre atteint, on trouvait encore un certain nombre de nævi vasculaires aberrants.

Nous avons fait chez ce malade des recherches en vue d'élucider la pathogénie du syndrome. Nous avons relevé des troubles vaso-moteurs qui nous paraissent devoir être retenus : en effet, non seulement la pression est plus basse au membre inférieur atteint qu'au côté opposé, mais encore l'indice oscillométrique est abaissé. De plus, la température locale, prise en des points symétriques des deux membres inférieurs, montre du côté atteint une élévation de 1 degré environ par rapport au côté gauche. D'autre part, un cataplasme sinapisé appliqué un quart d'heure sur chaque genou provoque une rubéfaction plus intense et plus durable du côté du nævus que du côté gauche. Enfin, du côté droit, il existe des troubles de la chronaxie qui font défaut du côté sain.

Nous avons donc trouvé dans le membre atteint de nævus des troubles vaso-moteurs qui ne s'accompagnent d'aucun trouble moteur ou sensitif et qui semblent bien d'origine sympathique. Leur cause pourrait être placée dans une lésion survenue soit pendant la vie embryonnaire, soit après la naissance et ayant intéressé les centres sympathiques médullaires ou ganglionnaires. Le nævus et les varices en seraient la conséquence directe. L'atrophie musculaire résulterait aussi du trouble de l'innervation sympathique, comme dans les troubles physiopathiques observés chez les blessés de guerre. Quant à l'hypertrophie musculaire qui existe le plus souvent, on peut la comparer à celle qui se développe parfois sur les membres inférieurs présentant des troubles circulatoires à la suite de phlébite. L'ostéo-hypertrophie

enfin relèverait du ralentissement de la circulation, comme dans les observations cliniques de Broca, Chassaignac et les expériences de Claude Bernard et Schiff.

Lymphangiome tubéreux du cuir chevelu [199].

Observation anatomo-clinique, publiée avec M. Benoist, d'un cas de lymphangiome tubéreux du cuir chevelu : tumeur mamelonnée de couleur rosée ou blanchâtre, se développant progressivement depuis dix ans à la région occipitale du cuir chevelu et flanquée de quatre petites nodosités.

La consistance de la tumeur nous a frappé par son double caractère de fermeté et d'élasticité. La biopsie a montré un fibro-lymphangiome, tumeur extrêmement rare qui trouve sa place toute naturelle parmi les nævi.

A noter l'existence à la nuque d'une adénopathie dont la nature nous paraît difficilement explicable (lésions de grattage sur la tumeur? réaction adénoïdienne comparable à celle qu'on voit dans la trame de la tumeur?).

SARCOME CUTANÉ DE L'AVANT-BRAS DÉVELOPPÉ SUR UNE CICATRICE [229].

Observation, publiée avec MM. Gallerand et Worms, d'un cas de sarcome cutané développé sur une cicatrice vicieuse de l'avant-bras.

Cette cicatrice était consécutive à un traumatisme grave qui datait de l'enfance et avait provoqué une atrophie marquée du segment de membre.

Le diagnostic clinique était fort malaisé, la lésion ressemblant à un bourgeon charnu. La biopsie a montré qu'il s'agissait d'un sarcome fuso-cellulaire constitué par des fibroblastes en tourbillon et de nombreuses cellules atypiques à noyaux clairs et monstrueux.

Du point de vue clinique, nous avons attiré l'attention sur l'existence à la surface de la tumeur de plages de couleur blanc jaunâtre qui ne sont pas constituées par un exsudat, mais semblent dues à une dégénérescence des éléments sarcomateux. De telles plages développées sur un bourgeon exubérant nous paraissent constituer un signe militant en faveur du diagnostic du sarcome.

Du point de vue étiologique, nous avons souligné ce fait que ce sarcome est développé sur une cicatrice. Or, si l'origine cicatricielle de certains épithéliomes cutanés est bien connue, celle du sarcome est beaucoup plus exceptionnelle.

GANGRÈNE CUTANÉE

Gangrène sèche non diabétique disséminée de la peau. Action de l'insuline [192].

Étude, faite avec MM. Hillemand et Laurent, d'une forme clinique curieuse de gangrène cutanée.

Ce type spécial a été observé chez une malade âgée de soixante-dix-huit ans, non diabétique, impotente du fait d'un rhumatisme chronique déformant grave. Chez elle sont apparus, en août 1926, de la gangrène symétrique des orteils et en même temps, disséminés sur le tronc, les membres et même le visage, des placards gangréneux dont quelques-uns se sont ulcérés par suite de l'élimination d'une escarre.

La gangrène des orteils relevait sans aucun doute de l'arrêt de la circulation artérielle à partir de la poplitée, ainsi que l'a montré l'étude des oscillations à l'appareil de Pachon. Nous avons pensé que les plaques multiples de gangrène cutanée étaient également d'origine artérielle. Les lésions artérielles nous ont paru agir non pas en déterminant une thrombose, mais, au moins pour la plus grande part, en provoquant un spasme. L'étude des ramollissements cérébraux et les recherches récentes sur la claudication intermittente ont montré en effet le rôle important que joue dans la pathologie vasculaire le spasme causé et entretenu pas une lésion des parois artérielles.

Sans connaître les travaux de MM. Ambard et Schmidt qui ont été publiés ultérieurement, nous avons fait chez cette malade, qui n'était pas diabétique, une série d'injections d'insuline. Au bout de huit jours, une amélioration nette s'est produite. L'éruption de nouveaux placards violacés s'est ralentie, puis a cessé. Un sillon d'élimination s'est creusé à la limite de la gangrène du pied et la malade a progressivement éliminé ses escarres et cicatrisé ses lésions.

Mais un an plus tard, les mêmes accidents ont reparu et l'insuline prescrite de nouveau ne nous a plus donné le résultat remarquable que nous avions constaté une première fois. L'inconstance de cette activité trouvera son explication dans une étude que nous analyserons plus loin sur l'action thérapeutique du « changement des conditions biologiques ».

Asphyxie et gangrène des extrémités dans les blessures nerveuses associées a l'oblitération artérielle : Réalisation du syndrome de Raynaud (91).

Observations, rapportées avec M. Lortat-Jacob, de trois soldats blessés au bras et présentant à la fois une lésion vasculaire et une lésion nerveuse.

Sur les doigts s'étaient développées des altérations comparables à celles qu'on

observe dans le syndrome de Raynaud : cyanose, plaques superficielles de sphacèle, aspect succulent, état lisse des téguments.

XANTHOME

Sur un cas de xanthome palpébral et auriculaire [197].

Avec M. Lichtwitz et Mlle Leblanc, nous avons étudié un cas de xanthome curieux par sa localisation. Non seulement la dermatose existait à son lieu d'élection aux paupières, mais encore elle siégeait aux deux oreilles qu'elle infiltrait d'une façon importante (fig. 2).

La biopsie a permis d'éliminer le diagnostic de tophus goutteux et confirmé celui



Fig. 2. — Xanthome auriculaire.

de xanthome en nous montrant les cellules de Chambard et les granulations de cholestérine sudanophiles présentant le phénomène de la biréfringérence au microscope polarisant.

L'examen chimique du fragment excisé a montré l'existence de cholestérine (réaction de Liebermann) et, à l'état de traces, d'acide urique. La malade est hypercholestérinémique (2 gr. 25 par litre de sang), lipémique (8 gr. 50), mais elle n'est ni glycémique (1 gr. 05), ni glycosurique.

La localisation du xanthome sur les oreilles est rare. Dans notre cas, elle nous

paraît due à ce fait que la malade, âgée de cinquante ans, est atteinte de goutte larvée. Sans jamais avoir eu de crises de goutte, elle a dans son sang (sang total, plasma, sérum) des chiffres anormalement élevés d'acide urique (19 cg., 10 cg., 8 cg.).

Nous avons donc émis l'hypothèse que la cholestérine, chez elle, s'était précipitée dans les oreilles à la faveur de tophi microscopiques. A l'appui de cette hypothèse, nous avons rappelé une observation de MM. Gilbert, Chabrol et Bénard, concernant un cas de xanthome familial où les localisations juxta-articulaires coïncidaient également avec une hyperuricémie.

Cette hypothèse s'accorde avec les données de la pathologie générale. On sait en effet que la cholestérine peut se déposer ailleurs que dans la peau, s'accumuler dans différents organes (aorte, vésicule biliaire, rétine, etc.). Or, comme l'a dit M. le professeur Achard, des conditions locales sont nécessaires pour la précipitation de la cholestérine chez les sujets hypercholestérinémiques. Ici, la condition locale serait un dépôt préalable d'acide urique.

Les localisations et la pathogénie du xanthome [204].

S'il est une dermatose dont l'étude a bénéficié des progrès de la biologie, c'est bien le xanthome. Le rôle que joue la cholestérine dans la pathogénie de cette affection avait été entrevu par Bazin, Malassez, Quinquand, etc. Mais ce sont MM. Chauffard et Guy Laroche qui ont établi scientifiquement une relation entre le xanthome d'une part, l'augmentation de la cholestérine circulant dans le sérum sanguin d'autre part.

Cependant ces rapports ne sont pas constants et nous croyons que la pathogénie du xanthome s'éclaire singulièrement si l'on tient compte de ses facteurs de localisation. L'affection se développe en effet :

1° dans les régions de la peau soumises à des mouvements de plissement, de flexion et d'extension, et à des frottements répétés;

2° dans des régions irritées, par exemple sur des lésions de grattage, dans des taches érythémato-ortiées, dans des régions ayant reçu de nombreuses injections de cacodylate, dans des nævi, dans des néoformations cutanées, etc.;

3° enfin dans les régions où s'est précipité de l'acide urique. Ces faits expliquent la fréquence du xanthome chez les goutteux : les goutteux sont, dans la règle, des hypercholestérinémiques et la cholestérine se trouve toujours dans les tophi en quantité importante. La précipitation d'acide urique, même en petite quantité, peut donc entraîner celle de la cholestérine, comme nous l'avons signalé précédemment.

On se rend compte ainsi de l'importance de l'état antérieur de la peau pour la localisation des xanthomes.

PRURIT

Les médications neuro-sédatives [226].
La bromothérapie par voie veineuse [225].

Les médications neuro-sédatives ne sont que rarement employées dans la thérapeutique du prurit et des dermatoses prurigineuses.

Du point de vue doctrinal, on peut en effet leur reprocher de n'agir qu'à titre symptomatique. Nous reconnaissons que lorsqu'on peut découvrir le facteur étiologique (parasite cutané, par exemple) ou seulement pathogénique (état de sensibilisation, par exemple), il vaut mieux agir sur ces facteurs que sur le symptôme lui-même. Mais dans un certain nombre de cas, la cause ou la pathogénie du prurit nous échappent et nous sommes bien obligés, sinon heureux, d'avoir à notre disposition un traitement symptomatique.

Du point de vue pratique, on peut encore reprocher aux agents antinervins de n'avoir qu'une action passagère ou trop faible. On les a accusés aussi, et non sans raison, de provoquer parfois des éruptions médicamenteuses, d'où il résulte une exacerbation des démangeaisons.

C'est cependant dans le but de calmer l'éréthisme nerveux de ces malades que Lebedjew a eu l'idée de traiter les affections prurigineuses, telles que l'eczéma, les dermites artificielles, l'urticaire, le lichen plan, etc., par des injections intra-veineuses d'une solution de bromure de sodium à 10 p. 100 dans l'eau physiologique.

Nous avons expérimenté cette thérapeutique chez nos malades de l'Hôpital Broca avec M. Benoist et avons injecté chez eux, tous les jours ou tous les deux jours, 10 à 15 centimètres cubes de cette solution. L'injection est toujours bien tolérée.

Pour juger des effets de cette thérapeutique, nous avons en général suspendu tout traitement local actif.

C'est dans les dermites artificielles d'origine externe ou interne que la méthode donne ses résultats les plus rapides. Dans plusieurs cas, le prurit a cessé dès le lendemain de la première injection et les lésions cutanées ont rapidement guéri.

Dans l'eczéma banal, on obtient quelquefois une guérison totale et rapide. Le plus souvent on note seulement une amélioration du prurit qui diminue en l'espace de quelques jours dans une proportion de 50 à 75 p. 100. Mais très souvent, les démangeaisons ne cessent pas complètement et il faut alors faire intervenir un traitement local par des agents réducteurs pour obtenir la guérison. Nous avons observé aussi quelques insuccès.

Mêmes résultats incomplets et inconstants dans le prurigo, dans le prurit généralisé sans lésions objectives. Nous avons obtenu des résultats très intéressants dans

plusieurs cas de prurit périnéal et même une sédation, passagère il est vrai, du prurit dans deux cas de pityriasis rubra de Hébra.

Nous nous sommes demandé comment la bromothérapie intraveineuse agissait sur le prurit. Nous avons pensé qu'à l'action neuro-sédative du bromure de sodium pourrait s'associer une action générale, analogue à celle que provoque l'auto-hémothérapie ou l'injection intraveineuse d'une solution d'hyposulfite de soude. De fait, nous avons constaté chez tous les malades que nous avons étudiés à ce point de vue une chute brusque du nombre des globules blancs survenant dans l'heure qui suit l'injection. Cette leucopénie, comme on le sait, est considérée par le professeur Widal comme un des éléments essentiels du choc hémoclasique.

Il nous semble donc que l'action de la bromothérapie sur le prurit tient à la conjugaison de ses effets neuro-sédatifs et désensibilisants.

Cette méthode thérapeutique mérite d'entrer dans la pratique parce qu'elle est inoffensive et parce qu'elle donne souvent des résultats là où les autres médications ont échoué.

LES LÉSIONS OSSEUSES DES MEMBRES ATTEINTS D'ULCÈRES VARIQUEUX

Les lésions osseuses des membres atteints d'ulcères variqueux sont connues depuis longtemps. Elles ont été longuement étudiées par Reclus. Depuis cette époque, elles n'ont guère attiré l'attention des auteurs.

Ces lésions ne manquent cependant pas d'intérêt. D'une part, en effet, elles sont très fréquentes; nous les avons trouvées constamment chez 15 malades porteurs d'ulcères variqueux invétérés. D'autre part, leur étude étiologique et pathogénique méritait d'être reprise à l'aide de la réaction de Wassermann et de la radiographie.

Le diagnostic clinique de ces lésions osseuses n'est pas aisé, car il est difficile de palper les os à travers des téguments souvent épaissis. Ces altérations se développent d'ailleurs sans provoquer aucune douleur et leur pression à travers les parties molles n'éveille aucune sensibilité.

Le seul moyen de les étudier avec précision consiste dans l'examen radiographique systématique. Celui-ci nous a donné les résultats suivants.

Le péroné est plus souvent intéressé que le tibia : il l'était constamment chez nos 15 malades, tandis que le tibia l'était seulement 10 fois.

Souvent il n'y a aucun rapport entre le siège de l'ulcère et celui de la périostite. C'est ainsi qu'un ulcère de la face interne de la jambe peut coïncider avec une périostite de la partie moyenne du péroné.

Les lésions sont tantôt généralisées aux deux os de la jambe ou à un seul d'entre eux sur presque toute la hauteur, tantôt circonscrites. L'altération importante

consiste dans une hyperplasie périostée formant à l'os une gaine large de 3 à 10 millimètres, dont le bord libre dessine une ligne généralement irrégulière, parfois même découpée en dents de scie.

Nous avons vu, dans certains cas, à la radiographie, des tractus opaques réunir, à la façon d'un pont, le tibia et le péroné épaissis.

La nature de ces lésions osseuses doit être précisée. En particulier, leur origine syphilitique doit être discutée. Les auteurs modernes font en effet une place de plus en plus grande au tréponème dans l'étiologie des ulcères variqueux et au premier abord, nous avons été séduit par l'hypothèse que ces lésions pouvaient être aussi de nature syphilitique.

Cependant, nous n'avons pas souscrit à cette hypothèse pour les raisons suivantes :

1° Chez 14 de nos 15 malades, il nous a été absolument impossible de découvrir aucun stigmate avéré, clinique ou humoral, de syphilis acquise ou héréditaire.

2° Plusieurs de nos malades ont été traités par le 914 ou le bismuth sans avoir été améliorés.

3° Ces lésions se développent sans douleur, tandis que les ostéites syphilitiques s'accompagnent toujours de douleurs ostéocopes bien connues.

4° La syphilis atteint plus souvent le tibia que le péroné. Chez nos malades c'est le péroné qui est constamment atteint.

5° L'aspect radiographique n'est pas démonstratif. La syphilis peut donner les aspects les plus disparates, mais les périostites qu'elle produit n'ont pas les contours irréguliers, la densité inégale que nous avons notés. D'autre part, elle ne produit pas ces points d'ossification que nous avons signalés dans l'espace interosseux.

6° Enfin ces lésions osseuses ne se voient que chez des malades dont les ulcères variqueux sont invétérés et non chez ceux atteints d'ulcères récents. On peut d'ailleurs comparer nos images radiographiques à celles que M. Belot a obtenues chez les blessés de guerre atteints de suppuration prolongée des membres. Dans les deux cas, les lésions périostées sont analogues.

Pour nous, l'infection chronique dont le point de départ se trouve dans les ulcères nous paraît jouer le rôle important dans la pathogénie de ces altérations osseuses. Il semble que, diffusée de proche en proche par le système lacunaire, elle détermine à la longue dans le périoste une réaction inflammatoire hyperplasique bientôt suivie de calcification.

Il est possible que les troubles nerveux et circulatoires qui sont constants dans les membres variqueux soient une cause prédisposante importante. On sait en effet que chez les paraplégiques de guerre par blessure grave de la moelle épinière, M[me] Dejerine et M. Cellier ont trouvé des formations osseuses dans l'épaisseur des muscles et du tissu cellulaire des membres inférieurs ; ils leur attribuent une origine sym-

pathique. Dans certaines affections médullaires où le sympathique est intéressé, on a également noté des hyperostoses. Dans le nævus variqueux ostéo-hypertrophique où les troubles circulatoires sont très marqués, il existe constamment une hypertrophie osseuse.

Ainsi donc, si la cause principale des périostites que nous avons étudiées semble résider dans l'infection qui se propage des ulcères jusque dans les tissus de la jambe, nous croyons qu'elle se trouve aidée par les troubles nerveux et circulatoires qui sont de règle dans cette affection.

DERMATOSES CAUSÉES PAR LE BISMUTH

Érythrodermie grave post-bismuthique [210].

Nous avons rapporté, avec M. Benoist, l'observation d'une femme âgée de soixante-quatorze ans, qui, quatre ans auparavant, avait bien supporté une série d'injections de 914 et qui, après une seule injection d'iodo-bismutate de quinine qu'elle avait réclamée avec insistance, fut atteinte d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse accompagnée de troubles généraux et pulmonaires qui ont provoqué la mort.

Ce cas montre que le bismuth peut, comme l'arsenic, déterminer une érythrodermie grave. Le plus souvent, les érythrodermies bismuthiques ont été signalées chez des sujets déjà intolérants aux arsenicaux. Mais il n'en est pas toujours ainsi et notre cas en est un exemple.

Le zona bismuthique [193].

Nous avons observé deux malades syphilitiques qui, traités par le bismuth, ont présenté un zona, l'un au cours du traitement, l'autre quelques semaines après.

A ce propos, nous avons discuté la possibilité de l'existence d'un zona d'origine bismuthique, qui semble confirmée par les observations rapportées depuis par plusieurs autres auteurs. Il nous paraît que le bismuth agit en exaltant la virulence de l'agent pathogène encore inconnu du zona.

HÉMIATROPHIE FACIALE PROGRESSIVE AVEC SCLÉRODERMIE ET ALOPÉCIE [33].

Observation, publiée avec M. le professeur Claude, d'une jeune fille de vingt ans, atteinte d'une hémiatrophie faciale droite typique (syndrome de Romberg), avec hémiatrophie linguale, dépilation et sclérodermie du même côté.

La coïncidence de l'hémiatrophie linguale nous a fait soupçonner une origine

nerveuse centrale. La ponction lombaire a confirmé cette hypothèse en révélant une lymphocytose assez abondante (12 à 15 éléments par champ d'immersion).

Il est possible que la syphilis héréditaire ait joué un rôle dans l'étiologie de cette affection, mais à l'époque où nous avons étudié ce cas, la réaction de Wassermann était encore inconnue.

ADIPOSE DOULOUREUSE (MALADIE DE DERCUM) [9].

Étude de cinq cas d'adipose douloureuse.

Nous avons fait chez ces malades certaines recherches. Pas de leucocytose du liquide céphalo-rachidien. Formule sanguine normale. Le dosage de la lipase dans le sérum sanguin a donné un chiffre normal.

Cliniquement, nous avons noté la production facile d'ecchymoses après les plus légers traumatismes cutanés.

HERPÈS DE LA FACE ET SYNDROME SYMPATHIQUE CERVICAL UNILATÉRAUX CHEZ UN TABÉTIQUE [19].

Observation, publiée avec M. le professeur Jeanselme, d'un malade atteint de tabès et présentant de l'herpès récidivant à la face externe du pavillon de l'oreille gauche et à la commissure buccale gauche.

La moitié gauche du visage était rouge, luisante et chaude. La pupille gauche était plus petite que la droite : il existait donc un syndrome sympathique cervical évident.

Sans dire que le syndrome sympathique est la cause de l'herpès, nous croyons que c'est à cause de lui que cet herpès s'est localisé et a récidivé dans la partie gauche de la face.

LE CHANGEMENT DES CONDITIONS BIOLOGIQUES GÉNÉRALES CONSIDÉRÉ COMME AGENT THÉRAPEUTIQUE EN DERMATOLOGIE. L'ALLASSOTHÉRAPIE [221].

Cette étude montre comment l'étude de la Dermatologie peut éclairer certains problèmes de Thérapeutique générale.

On connaît plusieurs types d'agents thérapeutiques. Les uns sont des produits chimiques qui ont une action spécifique sur certains microbes; telles sont les médications antisyphilitiques. Les autres sont des préparations biologiques également spécifiques vis-à-vis de certains microbes : tels sont certains sérums thérapeutiques. Ces deux premiers types ont, sauf rares exceptions, une activité thérapeutique constante.

D'autres médications présentent trois caractères assez curieux. D'abord elles n'agissent pas dans tous les cas de l'affection sur laquelle elles ont parfois une action incontestable. En second lieu, leur efficacité peut n'être que temporaire : c'est ainsi qu'un malade guéri ou amélioré par l'une d'entre elles peut, alors même que celle-ci est continuée, voir les troubles fonctionnels ou les lésions objectives dont il était atteint récidiver et, bien plus, résister alors à la même thérapeutique. Enfin, ces traitements n'ont aucune action préventive.

Les exemples de ces faits ne sont pas rares tant en Dermatologie qu'en Pathologie interne.

Nous avons déjà signalé la multiplicité des médications qui pouvaient avoir une action favorable sur l'évolution du psoriasis : médications antisyphilitiques, opothérapie, radiothérapie, vaccinothérapie, sérothérapie, chimiothérapie, etc.

Beaucoup d'autres affections cutanées sont influencées d'une façon analogue par ces mêmes agents thérapeutiques : prurits, eczéma, prurigo, strophulus, urticaire, érythrodermie, certains pemphigus, herpès récidivant, gangrène cutanée, ulcères de jambe, lichen plan, lupus érythémateux et même chancre mou.

En Pathologie interne, l'asthme, la péritonite tuberculeuse, les artérites oblitérantes; en Neuropathologie, la myasthénie, la sclérose en plaques, les gliomes cérébraux, la sciatique, sont de nouveaux exemples d'affections contre lesquelles ces mêmes médications sont d'une efficacité incontestable, mais inconstante, et, selon les cas, durable ou temporaire.

Ces médications sont d'ordres très divers :

1° *Médications chimiques* : arsenic, mercure, iode, soufre, bismuth, salicylate de soude, substances neurosédatives, etc.

2° *Agents physiques* : action climatique, hydrothérapie, crénothérapie, héliothérapie, radiothérapie, rayons ultra-violets, etc.

3° *Agents colloïdoclasiques* : toutes les thérapeutiques qui introduisent des albumines par voie parentérale et même par voie digestive peuvent être citées ici : injections de peptones, de lait, de sérums, de sang; ventouses; radiothérapie dans les cas où elle lyse les cellules des tissus; destruction cellulaire (abcès de fixation, cautère, injections intraveineuses d'eau distillée), etc.

4° *Agents microbiens* : vaccins introduisant dans l'organisme non seulement des albumines hétérogènes, mais encore des toxines qui exercent une action spécifique ou non, selon les cas. L'inoculation de l'hématozoaire du paludisme agit également, mais par un mécanisme complexe.

5° *Produits opothérapiques*, qui peuvent agir par les albumines qu'ils contiennent, mais souvent aussi par leurs principes, comme cela s'observe lorsque ceux-ci sont isolés et chimiquement purs.

L'action favorable exercée par certains de ces modes de traitement a été diverse-

ment interprétée par les auteurs. En général, elle est considérée comme strictement spécifique. Selon nous, cette conception est trop étroite.

Par exemple, du fait que l'arsenic, le bismuth, le mercure peuvent enrayer l'évolution de certaines dermatoses, on a pensé qu'ils n'agissaient sur celles-ci qu'à titre de médications spécifiques, parce que le terrain sur lequel se sont développées ces dermatoses est syphilitique.

Telle n'est pas notre opinion.

Nous possédons, en effet, un certain nombre d'observations où ces agents spécifiques n'ont provoqué aucune amélioration chez des sujets nettement syphilitiques.

D'autre part, nous avons vu des sujets chez lesquels rien ne pouvait faire soupçonner la syphilis acquise ou héréditaire bénéficier remarquablement de cette thérapeutique.

Nous avons vu aussi des malades, guéris une première fois par une médication spécifique, rechuter, puis guérir de nouveau, cette fois sous l'influence de vaccins, d'injections d'extraits glandulaires, de l'auto-hémothérapie, voire même de l'ingestion de levure de bière.

Enfin rappelons qu'à la longue l'efficacité de ces médications peut disparaître, ce qu'on n'observerait évidemment pas si elles agissaient comme des agents antisyphilitiques.

Des considérations analogues peuvent être émises à propos du mode d'action des préparations opothérapiques ou de la radiothérapie.

Il ne nous semble donc pas conforme à la réalité des faits d'interpréter ces résultats par une action strictement spécifique dans la plupart des cas.

Nous trouvons d'ailleurs dans les caractères que nous avons signalés plus haut de cette thérapeutique un nouvel argument à l'appui de notre opinion. Nous avons dit, en effet, qu'elle avait une action inconstante et parfois seulement temporaire.

De son inconstance, on doit conclure qu'elle est due non pas à une action directe sur les lésions ou leurs agents pathogènes, mais plutôt à une réaction de l'organisme (voir nos recherches sur la vaccinothérapie antibacillaire et antisporotrichosique).

De son caractère temporaire, on doit conclure, en second lieu, que l'organisme s'accoutume à ces médications. Or, l'accoutumance joue en Pathologie générale un rôle des plus importants. Si dans une maladie chronique en effet, comme nous l'avons observé, l'on vient à suspendre pendant un certain temps l'agent thérapeutique devenu inefficace (protéine, ou vaccin, ou extrait glandulaire, etc.), on le voit souvent plus tard récupérer ses vertus curatives. Aussi, comme le recommandait Rénon à propos du traitement de la tuberculose pulmonaire, a-t-on intérêt à varier les médications : l'action de chacune d'elles s'épuise, mais l'intervention d'une nouvelle amène chaque fois une amélioration passagère.

Le mode d'action commun de ces diverses médications doit pouvoir s'expliquer

par une même cause, qui ne peut être que très générale. Dans l'état actuel de nos connaissances, il est difficile de la préciser. On peut admettre qu'elle consiste dans le changement des conditions biologiques générales de l'organisme. Ce changement déterminerait une réaction de défense, d'où procéderait l'amélioration passagère ou la guérison définitive. Aussi avons-nous proposé d'englober ces thérapeutiques sous le terme d'allassothérapie (de ἀλλάσσω, changer).

Cette conception nous semble s'accorder avec les faits. Elle explique l'inconstance d'action, car le pouvoir qu'a l'organisme de réagir est très variable. Il dépend d'abord de ce qu'on appelle l'état général qui est une résultante des fonctions biologiques, ensuite — et ceci est important au point de vue pratique — du moment de l'affection où est appliqué le traitement. On conçoit parfaitement que certains sujets se trouvent temporairement ou définitivement inaptes à réagir : les états d'anergie sont actuellement bien connus.

Cette conception explique également le rôle parfois temporaire du traitement et aussi ce fait curieux qu'après guérison l'affection peut récidiver malgré la continuation de la thérapeutique, lui résister même aussi longtemps qu'on la poursuive. Car après la période de changement seule utile, survient une période d'accoutumance pendant laquelle la médication n'éveille plus de réactions dans l'organisme. D'où l'indication, quand le traitement devient inactif, de le suspendre et de le remplacer par un autre. On pourra d'ailleurs revenir plus tard au premier si les circonstances l'indiquent.

Les faits que nous venons d'exposer peuvent paraître simplistes. On pourrait même penser qu'en dernier ressort toute méthode thérapeutique agit par un changement des conditions biologiques. Mais ce que nous avons voulu surtout montrer, c'est que ce changement des conditions générales, qui n'a rien de spécifique, suffit pour déclencher une action thérapeutique dont nous avons signalé les caractères bien particuliers.

La conclusion pratique est qu'à défaut de médications spécifiques, on peut, dans beaucoup de maladies, se servir de thérapeutiques banales, capables de provoquer une réaction de l'organisme par des processus divers. L'étude de l'allassothérapie mérite d'être considérablement étendue, car grâce à elle, nous croyons qu'on peut au moins améliorer quelques cas d'affections généralement rebelles.

ÉTUDE DES RÉACTIONS VASO-MOTRICES CUTANÉES DE LA PEAU NORMALE OU ATTEINTE DE DERMATOSES [144].

La ligne blanche physiologique de Marey et Vulpian, obtenue en frôlant la peau avec un objet mousse ou la pulpe du doigt, est un réflexe qui n'est pas toujours de

même intensité. Avec la même force de pression exercée sur le tégument, la ligne obtenue est tantôt peu accentuée, tantôt extrêmement marquée et très persistante.

L'étude des variations de ces réflexes nous a paru être d'une certaine utilité pour le diagnostic et surtout pour l'étude pathogénique des dermatoses.

Nous avons d'abord recherché si les variations de cette ligne blanche étaient en rapport avec des états particuliers du tonus sympathique. Nous avons étudié parallèlement les caractères de la ligne blanche d'une part, et d'autre part du réflexe oculo-cardiaque qu'on regarde généralement comme le meilleur test du tonus végétatif.

Nos expériences, faites avec M. Dessaint, ont porté sur 101 malades. Elles nous ont montré qu'il n'y avait aucun rapport constant entre les deux réflexes. Bien plus, dans les segments cutanés où se manifestaient des troubles d'origine sympathique, la ligne blanche cutanée se présente avec les mêmes caractères que dans les régions voisines ou symétriques dont l'innervation est normale.

Par contre, nous avons noté que la ligne blanche cutanée fait régulièrement défaut chez les sujets atteints d'asystolie complète. Elle reparaît chez ces malades lorsque leur circulation s'améliore sous l'influence des médications cardio-toniques. Elle disparaît de nouveau en cas de rechute. Ce phénomène nous semble du à la fois à la stase capillaire, à l'hypertension veineuse et à l'hypotonie des parois vasculaires.

Nous l'avons constaté de plus dans certaines lésions érythémateuses de la peau qui semblent ressortir à une congestion passive. C'est ainsi que dans l'adipo-cyanose sus-malléolaire, il est impossible de provoquer une ligne blanche dans tout le segment cyanotique.

L'étude de ces faits mérite d'être poursuivie, car ils peuvent servir à interpréter la pathogénie encore obscure de certaines dermatoses.

SUR LE MODE D'ACTION DES CORPS RÉDUCTEURS EMPLOYÉS COMME TOPIQUES DANS LES DERMATOSES

On admet depuis Unna que les corps réducteurs (goudron, soufre, etc.) agissent sur les dermatoses parce qu'ils sont avides d'oxygène.

Avec M. Worms, nous avons recherché si leurs effets bienfaisants n'étaient pas dus à une action générale. Nous avons noté que l'application sur une lésion cutanée d'une pommade au goudron déterminait régulièrement une crise leucopénique analogue à celle que M. le professeur Widal a décrite dans le choc hémoclasique.

Ces faits, dont nous poursuivons l'étude actuellement, nous incitent à penser que les topiques réducteurs agissent, au moins pour une part, en modifiant les conditions biologiques générales de l'organisme. Ils montrent en tout cas que l'oppo-

sition jusqu'ici admise en thérapeutique dermatologique entre les traitements externes et les traitements internes n'est peut-être pas fondée, les médications locales pouvant agir comme des thérapeutiques générales.

PUBLICATION DIDACTIQUE

Précis de Dermatologie (en collaboration avec M. le professeur Jeanselme) 1 vol., collection Gilbert et Fournier (en préparation).

CHANCRE MOU

VACCINOTHÉRAPIE STREPTO-BACILLAIRE

Technique et résultats [183, 228].

Dans notre service de l'Hôpital Broca, nous avons largement expérimenté l'action thérapeutique du vaccin strepto-bacillaire de Nicolle et Durand. Cette thérapeutique nous a paru réaliser un progrès considérable sur les méthodes antérieurement employées.

Composé d'une émulsion de bacilles de Ducrey stabilisés, le vaccin est injecté exclusivement dans les veines, à doses progressivement croissantes, depuis 225 jusqu'à 675 millions de germes, tous les deux jours.

Une réaction fébrile apparaît en moyenne trois heures après l'injection. Le sujet ressent des frissonnements répétés, éprouve un état de malaise avec céphalée plus ou moins pénible. La température s'élève rapidement à 39 ou 40° et reste à ce niveau pendant trois à six heures, puis elle tombe; le lendemain elle est généralement redevenue normale. Le plus souvent, nous pratiquons de 6 à 8 injections.

L'action du vaccin sur le chancre est souvent heureuse. La lésion se déterge, bourgeonne et s'épidermise rapidement. Dans un certain nombre de cas cependant, l'action a été presque nulle. Ces résultats négatifs sont difficiles à expliquer. Ils ne semblent pas tenir à une préparation défectueuse du vaccin, car nous avons vu des bubons guérir alors que le chancre n'était pas modifié.

L'action sur le bubon est moins inconstante. En général il y a régression rapide des phénomènes inflammatoires. Si le bubon est suppuré, les résultats sont parfois véritablement admirables. Nous avons vu deux cas de bubons fluctuants, sur lesquels la peau amincie, rouge et tendue menaçait de se rompre. La vaccinothérapie a fait disparaître le pus collecté et le bubon lui-même en l'espace de dix jours.

Phénomène paradoxal, le vaccin strepto-bacillaire ne modifie pas l'évolution du chancre d'auto-inoculation.

On s'est demandé si l'action du vaccin anti-chancrelleux était vraiment spécifique. Certains auteurs ont prétendu qu'elle était due au choc réalisé par l'injection intra-veineuse de protéines : en effet MM. Nicolas et Lacassagne ont obtenu d'aussi

bons résultats avec le vaccin TAB, M. Jausion avec une émulsion de *bacillus subtilis.*

L'inconstance de son efficacité sur le chancre est aussi un argument en faveur de la non spécificité. De même, la possibilité que nous avons constatée de pouvoir provoquer au cours de la vaccination des chancres par auto-inoculation.

Il n'est donc pas démontré que le vaccin agisse d'une facon rigoureusement spécifique puisqu'il n'immunise pas complètement l'organisme. On reconnaît dans son mode d'action quelques-uns des caractères des médications allassothérapiques (voir p. 48).

Inconvénients et accidents de la vaccinothérapie strepto-bacillaire [220, 228].

I. — La vaccinothérapie strepto-bacillaire nécessite une immobilisation plus ou moins complète du malade. D'autre part, elle provoque une réaction violente qui affaiblit certains sujets; souvent, au bout de plusieurs injections, ceux-ci sont amaigris, leurs traits sont tirés comme après une infection bénigne. C'est pourquoi on la réserve généralement aux chancres mous très développés ou phagédéniques ou à ceux qui se compliquent de bubons.

Mais, d'une manière tout à fait exceptionnelle il est vrai, certaines complications peuvent survenir.

II. —Nous avons eu l'occasion d'observer, avec M. Benoist, chez une jeune femme de trente ans, une **poussée évolutive de bacillose pulmonaire** après 3 injections de vaccin. Entrée dans le service pour des chancres mous vulvaires et périanaux, cette malade n'avait pas de lésions pulmonaires en évolution au moment de son admission à l'hôpital; sa température était normale et est redevenue normale après chacune des deux premières injections. Mais à la suite de la troisième, la fièvre s'est maintenue, après une rémission incomplète, entre 38 et 39°. Des craquements humides ont été perçus à l'auscultation du poumon droit. La malade s'est mise à expectorer et nous avons trouvé dans ses crachats de nombreux bacilles de Koch.

Dans ce cas, le vaccin est apparu manifestement comme la cause de cette poussée aiguë pulmonaire. Ainsi donc, chez les sujets affaiblis et en particulier chez les tuberculeux, la vaccinothérapie peut être néfaste. D'où la nécessité d'examiner avec soin l'état pulmonaire des malades avant le traitement et de ne pas employer le vaccin chez des sujets qui ont des signes mêmes frustes d'imprégnation bacillaire.

III. — Nous avons aussi constaté, avec M. Worms, dans deux autres cas une **complication rénale.**

Chez un jeune homme de quinze ans, le vaccin a provoqué une albuminurie et une hématurie passagères. A son entrée à l'hôpital, ce malade n'était pas albuminurique et il n'avait dans ses antécédents aucune maladie capable d'altérer ses

reins. Le lendemain de la première injection de vaccin, ses urines devinrent albumineuses. Nous avons ordonné la cessation du traitement. Par suite d'un malentendu et sans doute parce que l'albumine avait disparu, une seconde injection fut faite. Elle fut suivie d'une hématurie, qui dura quelques jours et fit place à une albuminurie et à une hyperazotémie temporaires.

Chez un second malade albuminurique avant le traitement, deux injections consécutives de vaccin furent suivies toutes deux d'une hématurie passagère.

Ces observations, montrent qu'il faut examiner les urines des malades d'abord avant d'ordonner la vaccinothérapie antichancrelleuse, ensuite après chacune des injections. L'albuminurie est une contre-indication formelle à la vaccinothérapie.

TRAITEMENT DU CHANCRE MOU ET DE SON BUBON PAR LES SOLUTIONS OU LES CRÈMES PEPTONÉES

Nous poursuivons actuellement des recherches sur une méthode thérapeutique fort simple qui nous a donné, jusqu'ici, les résultats les plus intéressants. Cette méthode consiste à injecter dans le bubon suppuré, après qu'on a évacué par ponction le pus qu'il contient, une solution de peptone à 2 p. 100. La guérison s'obtient en général en trois ou quatre jours.

La crème peptonée à 20 p. 100 appliquée sur les chancres mous nous a paru favoriser leur cicatrisation, mais d'une façon inconstante.

Ces résultats doivent être rapprochés de ceux que M. Hababou-Sala a obtenus avec un bouillon-vaccin à bacilles de Ducrey employé dans les mêmes conditions. Il nous permettent de penser que c'est le peptone bien plus que l'antivirus qui est actif dans la méthode de cet auteur.

De nouvelles recherches nous paraissent d'ailleurs nécessaires pour confirmer notre opinion.

FORME APHTEUSE DU CHANCRE MOU [233].

Nous avons observé un malade qui portait sur le prépuce 6 petites ulcérations en godet arrondies, recouvertes d'un exsudat blanchâtre et entourées d'un halo inflammatoire, présentant par conséquent tous les caractères des aphtes.

La rareté de cette localisation des aphtes, l'existence dans le sillon balano-préputial d'une lésion ayant des contours légèrement irréguliers, nous firent suspecter l'existence de chancres mous. La recherche du bacille de Ducrey dans l'exsudat et l'auto-inoculation au porteur furent positives. Au bout de deux jours, les lésions prirent l'aspect caractéristique de chancres mous. Ceux-ci guérirent rapidement sous l'influence de la vaccinothérapie strepto-bacillaire.

Il s'agit donc là d'une forme spéciale du chancre mou, de diagnostic assez difficile.

SYPHILIGRAPHIE

MICROBIOLOGIE DE LA SYPHILIS

Dès la découverte du tréponème pâle (1905), nous nous sommes attaché à l'étude de ce spirille.

Technique. Causes d'erreur. Interprétation des résultats [6, 20, 51, 55, 70, 72].

Nous avons fait l'étude comparative des divers procédés de coloration et surtout d'imprégnation argentique du spirille dans les tissus. C'est avec la méthode de Bartarelli et Volpino que nous avons obtenu les meilleurs résultats (imprégnation avec une solution de nitrate d'argent acétique). La première méthode de Levaditi nous paraît également recommandable.

Les causes d'erreurs tiennent dans les coupes au précipité d'argent réduit qui se dépose sur les fibres nerveuses, les fibres conjonctives, les filaments chromatiniens des noyaux; dans les frottis, à l'existence, dans la cavité buccale, d'un tréponème saprophyte, le *treponema dentium*. En 1910, nous avons signalé la confusion possible entre ces deux spirilles d'aspect très voisin, par exemple pour le diagnostic de l'angine de Vincent avec une angine syphilitique.

Avec MM. Le Play et Pasteur Vallery-Radot, nous avons montré que sur des coupes de reins atteints de néphrite et imprégnés à l'argent, on peut trouver, dans les cylindres qui encombrent les tubes urinifères, des formations spiralées qui retiennent fortement l'argent et qui peuvent en imposer pour des tréponèmes. Nous avons la conviction qu'il ne s'agit pas là du parasite de la syphilis. Ce point est intéressant à retenir pour le diagnostic bactériologique des néphrites syphilitiques.

Nous avons insisté dès 1906 sur ce point capital, à savoir que le fait de ne pas trouver de tréponèmes à la surface d'une lésion cutanée ne prouve nullement que cette lésion n'est pas syphilitique. En nous mettant naturellement à l'abri de la cause d'erreur qui tiendrait à la désinfection récente de la lésion par un caustique ou par un antiseptique, nous avons constaté que cette éventualité n'était pas rare. Elle est actuellement de notion courante. Mais nous avons publié en 1926 avec

M. Lichtwitz un nouveau cas confirmatif qui avait provoqué une erreur de diagnostic des plus regrettables.

La recherche du tréponème donne assez fréquemment des résultats négatifs dans les chancres mixtes, même à la quatrième semaine de leur évolution. Ces exceptions sont moins communes pour le chancre induré, rares pour les plaques muqueuses.

Un résultat positif bien interprété a, au contraire, une valeur considérable.

Formes atypiques et dégénératives du tréponème pale [11, 52, 70].

Le tréponème peut revêtir des aspects atypiques dont les rapports avec le spirille normal sont incontestables, car ils lui sont réunis par des formes de transition.

En 1906, avec M. Jacquet, nous avons décrit les formes suivantes :

1° Formes étirées à leurs deux extrémités ou à l'une seule d'entre elles.
2° Formes fragmentées.
3° Formes granuleuses.
4° Formes rétractées et épaissies.
5° Formes rectilignes.
6° Formes noueuses.

En 1910, nous avons donné l'étude d'une forme annulaire, observée dans un cas d'artérite cérébrale syphilitique gommeuse. Les tréponèmes, dans ce cas, étaient longs, sinueux. Certains avaient la forme d'une boucle. D'autres dessinaient un cercle complet. Ces cercles avaient parfois double contour. Dans les types les plus anormaux, le parasite était représenté par une petite masse de 2 à 4 μ de diamètre, percée à son centre d'un orifice minuscule (fig. 3).

Fig. 3. — Artérite cérébrale syphilitique : nodule gommeux avec tréponèmes (formes annulaire et vésiculeuse).

Ces différentes formes du tréponème ont été retrouvées depuis par différents auteurs, soit chez l'homme, soit dans les cultures. A côté d'elles, on trouve toujours des types normaux. Aussi le diagnostic est-il toujours possible.

Constatation du tréponème pâle dans les glandes surrénales d'un syphilitique secondaire atteint d'un syndrome addisonien [4].

Il s'agissait d'un syphilitique secondaire profondément asthénique, hypotendu, pigmenté, qui, après avoir été amélioré par le traitement mercuriel, mourut subitement d'hémorragie cérébrale.

A l'autopsie, les glandes surrénales étaient atteintes de lésions inflammatoires subaiguës. Elles contenaient de nombreux tréponèmes.

Cette observation, publiée en 1906, peu après la découverte du microorganisme, a confirmé la spécificité de ce parasite et prouvé indiscutablement la réalité d'une surrénalite syphilitique de l'adulte dont il existe un certain nombre de cas épars dans la littérature médicale.

Constatation du tréponème dans l'artérite cérébrale syphilitique [48].

A l'autopsie d'un syphilitique mort hémiplégique quelques mois après la contamination, nous avons trouvé des lésions d'artérite cérébrale typique. Dans les gommes qui infiltraient la péri-artère, nous avons trouvé de nombreux tréponèmes, les uns absolument normaux, les autres sous la forme annulaire signalée précédemment (fig. 3).

Ce cas est le seul, avec celui de Benda, où la présence du tréponème ait été faite dans les parois d'une artère périphérique atteinte d'une lésion inflammatoire syphilitique.

Constatation du tréponème dans le liquide céphalo-rachidien d'une syphilitique atteinte de coma hémiplégique [42].

Un seul spirille a été trouvé dans le liquide céphalo-rachidien de cette malade, quelques heures avant la mort. Comme le liquide contenait du sang, on ne saurait dire si le tréponème provenait du liquide céphalo-rachidien ou du sang circulant.

Recherches négatives du tréponème dans plusieurs cas de syphilis viscérale de l'adulte [20, 23, 24, 27].

Dans plusieurs cas d'aortite syphilitique, dans un cas d'ictère grave syphilitique secondaire non thérapeutique, dans le liquide céphalo-rachidien de plusieurs

sujets atteints de syphilis secondaire, de paralysie générale ou de tabès, dans la moelle et les racines de deux tabétiques, nos recherches ont été négatives. Ce qui prouve que dans les lésions des viscères comme dans celles de la peau, l'origine syphilitique ne peut pas toujours être démontrée dans la constatation du tréponème.

Affinités tissulaires du tréponème [62].

Avant la découverte du tréponème, il était classique d'enseigner que les lésions syphilitiques sont exclusivement interstitielles et n'atteignent que la trame conjonctivo-vasculaire des organes. On disait aussi que dans toute lésion sypbilitique, quelle qu'elle soit, les vaisseaux sanguins sont altérés d'une manière caractéristique.

L'étude bisto-microbiologique a modifié cette opinion. Tout d'abord, dans la syphilis héréditaire, nos recherches ont confirmé celles de Levaditi : le parasite a une grande affinité pour les cellules nobles des organes; il se trouve dans leur protoplasma ou dans leur voisinage immédiat.

Nous avons montré, d'autre part, que l'affinité épithéliale du tréponème s'observait également dans les lésions viscérales de la syphilis secondaire.

On voit donc combien l'histo-microbiologie a changé la conception classique basée sur l'examen histologique seul.

L'unicité du virus syphilitique. Existe-t-il un virus neurotrope? [123, 146, 169, 185].

L'ancienne théorie de la syphilis neurotrope a été reprise il y a quelques années par MM. Levaditi et Marie. Ces auteurs pensent qu'il existe plusieurs virus syphilitiques, que l'un d'entre eux cause la syphilis cutanée, un autre la syphilis nerveuse.

Nous avons fait la critique méthodique des arguments invoqués par les auteurs dualistes. Nous nous rattachons sans hésitation à la doctrine uniciste.

A l'appui de notre opinion, nous avons publié deux observations de malades tabétiques qui avaient été infectés par des Mauresques d'Algérie. Or, il s'agit là indubitablement d'un virus indigène, que MM. Levaditi et Marie considèrent comme dermotrope. Ce virus, transporté chez des Européens, a provoqué chez eux une affection nerveuse. Il s'est donc comporté comme un virus neurotrope.

Les faits publiés de neuro-syphilis conjugale ont été invoqués en faveur de la doctrine uniciste. Mais ces cas s'expliquent tout naturellement par la fréquence de plus en plus grande dans nos pays de la syphilis nerveuse.

A ce propos, et pour montrer combien il est délicat d'interpréter les faits, nous avons rapporté l'observation d'un ménage où l'homme est mort paralytique général, où la femme est tabétique : le tréponème paraissait donc neurotrope. Mais la fille a présenté une syphilis béréditaire caractérisée par des lésions

cutanées florides, par une kératite et par une perforation de la voute palatine. Le virus, neurotrope chez les parents, s'est montré dermotrope chez leur enfant.

Les arguments expérimentaux invoqués par MM. Levaditi et Marie ne nous semblent pas davantage convaincants. Sans doute il semble bien que le tréponème prélevé dans le cerveau des paralytiques généraux détermine chez le lapin des lésions différentes de celles que donne un spirille prélevé sur un chancre. Mais cette différence tient d'après nous aux conditions d'existence antérieure du parasite qui ne trouve pas dans le tissu nerveux un milieu de culture aussi favorable que dans la peau.

Une cause d'erreur fondamentale nous paraît se trouver à l'origine des expériences de ces auteurs. Ils ont choisi, en effet, comme type de virus dermotrope, des tréponèmes prélevés sur des chancres. Or, parmi ces chancres, il en est certainement qui ont été ou auraient été suivis d'une syphilis nerveuse. Pour s'en tenir strictement aux données de leurs expériences, on peut dire que MM. Levaditi et Marie ont simplement comparé un virus provenant d'un chancre avec un virus recueilli dans le cerveau. Rien ne prouve que le premier n'aurait pu se montrer un jour neurotrope tout comme le second.

De plus, il faut tenir compte de la cause d'erreur tenant à l'existence, chez les lapins, d'une spirochétose spontanée qui prête à confusion avec la syphilis inoculée et qui ne permet pas de conclure avec certitude des expériences faites chez ces animaux.

En résumé, la doctrine du virus neurotrope n'est pas démontrée, car l'existence de propriétés biologiques spéciales d'un germe ne prouve pas son affinité pour un tissu donné. Aussi, à l'heure actuelle, cette théorie n'est-elle guère admise par les syphiligraphes et par les neurologistes.

SÉROLOGIE DE LA SYPHILIS

La valeur de la réaction de Bordet-Wassermann [163].

On peut comparer la valeur de la réaction de Bordet-Wassermann pour le diagnostic de la syphilis à celle que possède toute manifestation clinique avérée, comme par exemple une roséole ou une gomme cutanée, avec cette différence toutefois que la réaction humorale est plus persistante et par conséquent beaucoup plus instructive.

Une réaction positive *bien interprétée* a une grosse valeur.

Une réaction négative n'a aucune signification. Nous en avons donné différents exemples.

De l'emploi d'un antigène surrénal dans la réaction de Bordet-Wassermann [84].

Nous avons pensé qu'en raison de sa richesse en cholestérine et en lécithine, un extrait surrénal pourrait être utilisé comme antigène dans la réaction de Bordet-Wassermann. Nos recherches nous ont montré qu'un tel extrait pouvait être substitué sans aucun désavantage à un antigène préparé avec du foie syphilitique et ayant donné les preuves de sa sensibilité.

La poudre de surrénale, obtenue par dessiccation dans des cloches à vide sulfurique, a été traitée par l'alcool absolu. Cet antigène s'est montré, aux doses utilisables, dénué de pouvoir anticomplémentaire et d'une sensibilité comparable à celle de l'antigène constitué par du foie d'hérédo-syphilitique.

Examens microbiologiques et sérologiques négatifs dans certains cas de syphilis secondaire [182].

On ne saurait trop insister sur l'utilité des recherches de laboratoire dans la pratique journalière du diagnostic de la syphilis. Cependant ces méthodes n'ont pas une valeur tout-à-fait absolue. Elles souffrent certaines exceptions dont on ne peut trouver la raison dans des erreurs de technique.

Nous avons rapporté d'abord trois cas de syphilis secondaire où le diagnostic clinique était évident et où les séro-réactions se sont longtemps montrées négatives.

Dans deux autres cas, nous avons vu à la fois les examens microbiologiques et sérologiques être négatifs. Dans une de ces observations, le résultat négatif des séro-réactions avait fait éliminer par plusieurs médecins très compétents le diagnostic de syphilis. La recherche de tréponèmes, elle-même, s'est montrée négative à quatre examens consécutifs. Il s'agissait cependant bien d'une syphilis secondaire, car l'évolution des lésions cutanées, l'apparition de la séro-réaction après les premières injections de 914 et l'action du traitement ne laissent aucun doute sur le diagnostic.

De tels faits montrent non seulement que les épreuves de laboratoire peuvent faire errer le diagnostic clinique si l'on s'y fie d'une manière absolue, mais qu'elles ne doivent pas non plus constituer des guides infaillibles pour la conduite du traitement.

Les poussées temporaires de la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis tardive [212].

Cette étude, poursuivie pendant plus de six ans chez mille malades avec MM. Pernet et Gallerand, nous a montré la fréquence des poussées positives

temporaires de la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis tardive. Nous en avons en effet trouvé 41 cas (environ 4 p. 100 des cas).

Le nombre de ces poussées est extrêmement variable : tantôt il n'en existe qu'une seule, tantôt 2, 3, 4 et même davantage.

Leur durée est également variable, de un mois à trois ans. L'intervalle qui les sépare et pendant lequel la séro-réaction redevient normale dure de quelques mois à plusieurs années. En général la séro-réaction des malades est plus longtemps négative que positive.

Dans 15 de nos 41 cas, ces poussées se sont montrées à la suite d'une série normale d'injections de 914 ou de bismuth. Négative avant le traitement, la réaction devenait positive aussitôt après celui-ci. Dans 26 cas, les poussées sont survenues en dehors de toute intervention thérapeutique. Il s'agissait le plus souvent de sujets atteints de lésions viscérales diverses, en particulier cardiaques, nerveuses.

Ces poussées s'observent en général chez des syphilitiques qui ont été insuffisamment traités au début de leur infection. Nous n'en avons pas observé chez les malades qui avaient reçu à ce moment, un nombre suffisant de séries médicamenteuses à doses normales.

A notre avis, leur existence indique que l'infection syphilitique est incomplètement éteinte et qu'elle évolue soit d'une façon manifeste, soit à bas bruit, dans un organe quelconque.

On peut les faire disparaître à la suite d'un traitement persévérant. Il est même possible, mais rare, qu'elles disparaissent spontanément. Dans certains cas, elles se répètent malgré le traitement : c'est là un élément de gravité du pronostic.

Du point de vue pratique, ces faits sont importants : ils montrent que du fait qu'une réaction de Wassermann persiste négative pendant une ou plusieurs années, on ne saurait conclure qu'un jour ou l'autre elle ne fera pas de poussées positives. Cette constatation va à l'encontre de la loi des trois 8 de M. Vernes.

Du point de vue thérapeutique, ces poussées, que nous attribuons à une infection encore évolutive, nous paraissent commander un traitement intensif. Dans deux tiers environ des cas, nous avons pu ainsi ramener la séro-réaction à l'état normal et la maintenir pendant un temps d'observation variant de six mois à trois ans. Mais, chez un tiers de nos malades, le résultat n'a été que temporaire, ce qui indique la résistance à la thérapeutique des déterminations viscérales qui entretiennent cette anomalie humorale.

Évolution des réactions biologiques du liquide céphalo-rachidien et du sang chez les paralytiques généraux non traités [155, 161].

Nous avons étudié avec M. Barbé l'évolution des réactions du liquide céphalo-rachidien et du sang chez les paralytiques généraux non traités, afin de pouvoir

apprécier les modifications que pourraient lui apporter les diverses thérapeutiques que nous nous proposions d'instituer dans la maladie de Bayle.

La durée de l'observation des malades a varié entre un an et trois semaines, le nombre des ponctions lombaires entre 21 et 3 chez chaque sujet (184 en tout).

Chez 18 de nos 21 malades, la réaction de Wassermann du liquide céphalo-rachi-

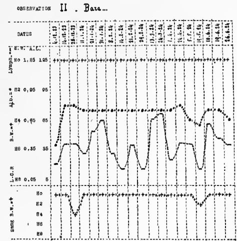


Fig. 4. — Courbe des réactions biologiques du liquide céphalo-rachidien et du sang chez un paralytique général non traité.

dien a été fortement positive et s'est constamment maintenue à H°. Chez 3 autres paralytiques généraux, la réaction a présenté des atténuations sans jamais avoir été complètement négative (voir les courbes fig. 4 et 5).

La leucocytose du liquide céphalo-rachidien peut varier énormément à deux examens successifs, même très rapprochés. Des différences de 30 à 50 leucocytes en plus ou en moins ne sont pas rares à deux numérations successives. On peut en voir qui vont du simple au décuple et même davantage.

Le taux de l'albumine présente souvent des modifications spontanées, mais beaucoup moins marquées que celles du nombre des leucocytes.

Il est à remarquer que ces différentes réactions biologiques ne se modifient pas d'une façon parallèle avec l'état mental et l'évolution de la maladie. En particulier,

de brusques augmentations des leucocytes ne coïncident pas toujours avec des poussées délirantes ou avec des aggravations de l'état psychique.

Dans le sang des 21 malades, la séro-réaction s'est montrée 9 fois constamment positive, 9 fois instable, une fois d'intensité progressivement croissante à chaque examen, deux fois d'intensité progressivement décroissante.

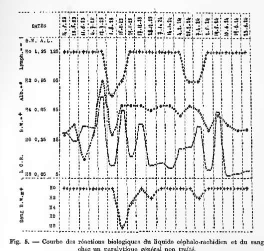


Fig. 5. — Courbe des réactions biologiques du liquide céphalo-rachidien et du sang chez un paralytique général non traité.

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE DE LA SYPHILIS

L'action anti-syphilitique et spirillicide du stovarsol employé en injections sous-cutanées (Recherches cliniques et expérimentales) [134].

Nous avons fait l'étude clinique et expérimentale d'un composé arsenical pentavalent réalisé par M. Fourneau, le sel de soude de l'acide acétyl-oxyaminophénylarsinique connu sous le nom de stovarsol. Avec M. Pomaret, nous avons comparé son activité à celle des différents arsénobenzènes, dont l'arsenic, comme on le sait, est trivalent. Ehrlich et Hata avaient déjà montré la supériorité de l'arsenic trivalent, mais nous avons repris la question en étudiant un dérivé de l'arsenic pentavalent préparé depuis les expériences de ces auteurs.

De nos observations, il résulte tout d'abord que le stovarsol sodique, en injections sous-cutanées chez l'homme atteint de syphilis secondaire, a une bonne action cicatrisante et résolutive sur les lésions des téguments. Par contre, son action sur la réaction de Wassermann a été nulle, bien que nous ayons injecté des doses considérables du produit. Alors que la dose de 1 gramme d'arsenic métalloïdique trivalent suffit en général pour réduire la réaction de Wassermann du sang des syphilitiques secondaires, nous avons employé sans succès des doses de stovarsol correspondant à 5 gr. 70, 11 gr. 20 et 12 gr. 80 d'arsenic métalloïdique pentavalent.

Nous avons poursuivi nos recherches dans le domaine expérimental. Nous inspirant des méthodes préconisées par Ehrlich et Hata, nous avons infecté des poules avec des spirochètes (*spirochaete gallinarum*) et avons comparé chez ces animaux l'action du stovarsol à celle du 606, du 914 et du 132 (base animo-arsénophénol ou éparséno).

Nous avons déterminé la dose moyenne qui, en vingt-quatre heures, fait totalement disparaître les spirochètes du sang et assure la guérison avec survie, c'est-à-dire sans signe d'intoxication arsenicale.

Dans ces conditions, nous avons constaté que l'arsenic pentavalent a une activité spirillicide cinq fois plus faible que celle de l'arsenic trivalent du 606, 3,3 fois plus faible que celle de l'arsenic trivalent du 914 ou de l'éparseno.

Les faits expérimentaux concordent donc avec les faits cliniques pour montrer qu'en injections sous-cutanées le stovarsol a une activité thérapeutique anti-syphilitique et spirillicide nettement inférieure à celle des arsénobenzènes.

L'action spirillicide du 914 et du stovarsol administrés par voie buccale : recherches expérimentales [137].

Les expériences que nous avons faites avec M. Pomaret sur des poules infectées par le *spirochaete gallinarum* nous ont montré que les arsenicaux organiques, 914 et stovarsol, administrés par voie buccale à doses non toxiques, ont une bonne action thérapeutique sur la spirillose des poules.

Si, d'autre part, on compare l'activité spirillicide du 914 et du stovarsol absorbés par cette voie, on note une très légère supériorité du 914 sur le stovarsol. L'action curative au troisième jour de la maladie est en effet réalisée par 5 à 6 centigrammes d'arsenic-914 contre 8 centigrammes d'arsenic-stovarsol.

Si nous comparons l'activité thérapeutique de ces deux produits selon leur voie d'introduction, nous constatons que la différence est beaucoup moins marquée lorsqu'ils sont administrés par la bouche que lorsqu'ils sont injectés dans les muscles. Nous avions en effet établi que dans les muscles la dose de 8 milligrammes d'arsenic-914 a le même pouvoir curatif que 27 milligrammes d'arsenic-stovarsol. L'activité

du stovarsol, trois fois plus faible par voie sous-cutanée, n'est plus que d'un quart (0,25) plus faible par voie digestive.

La thérapeutique par voie digestive se montre donc pour le 914 sept fois moins active que la thérapeutique par injections, et pour le stovarsol, trois fois moins active seulement. Ce qui prouve que relativement au 914, le stovarsol a un meilleur coefficient d'utilisation thérapeutique lorsqu'il est ingéré que lorsqu'il est injecté. Cette constatation vient à l'appui de l'opinion de MM. Fourneau et Tréfouel.

Pratiquement, on doit conclure de ce fait que dans le traitement préventif ou curatif de la syphilis par voie buccale, le 914 n'a pas sur le stovarsol la grande supériorité qu'il a lorsqu'on l'administre par voie intra-musculaire ou intra-veineuse. C'est la démonstration expérimentale des faits avancés par MM. Fournier et Levaditi.

L'amino-arséno-phénol et le traitement arsenical de la syphilis par les injections intra-musculaires [135].

Pour nous rendre compte de la valeur thérapeutique des injections intra-musculaires des arsénobenzènes comparativement à celle des injections intra-veineuses, nous avons étudié systématiquement l'activité de la base amino-arséno-phénol connue sous le nom d'éparséno.

Les recherches que nous avons poursuivies avec M. Pernet ont abouti aux conclusions suivantes :

1° Les injections intra-musculaires d'éparséno et intra-veineuses de 914 ont à doses égales une action thérapeutique analogue, mais il est difficile d'introduire dans l'organisme par voie intra-musculaire des doses d'arsénobenzène aussi massives que par la voie intra-veineuse.

2° Des injections intra-musculaires d'éparséno n'ont pas provoqué de crises nitritoïdes chez les malades qui en présentaient après injections intra-veineuses de 914. C'est là une indication intéressante de l'emploi de l'éparséno.

3° Les accidents et incidents de nature toxique nous ont paru un peu plus fréquents à la suite des injections intra-musculaires qu'à la suite des injections intra-veineuses, ce qui s'explique par ce fait que l'élimination de l'arsenic est plus lente dans le premier cas que dans le second.

Le traitement mixte conjugué arséno-bismuthique dans la syphilis [121, 175, 194].

L'insuffisance dans certains cas du traitement par les arsénobenzènes nous a incité à associer à l'arsenic le bismuth, dès le moment où ce dernier médicament a été introduit dans l'arsenal thérapeutique.

Avant tout nous avons fait, avec M. Pomaret, des recherches expérimentales sur le lapin pour avoir une opinion sur la toxicité du mélange des deux produits. Nous nous sommes assurés ainsi que la toxicité du mélange n'était pas supérieure à celle de chacun des deux composants isolés (expériences publiées en détail dans la thèse de Fourcade, Paris 1927).

Nous avons constaté que chez l'homme le traitement mixte arséno-bismuthique est aussi bien toléré que l'arsenic ou le bismuth seuls.

La technique que nous employons est la suivante. Nous conservons le mode d'administration et les doses habituels du 914. De plus, nous pratiquons *en même temps* une série d'injections intra-musculaires de bismuth, à raison de 26 centigrammes de bismuth-métal par semaine.

Les résultats de ce traitement intensif nous ont pleinement satisfaits.

C'est naturellement quand il faut frapper vite et fort (syphilis primaire, syphilis secondaire) que ce traitement nous paraît le plus indiqué. A la période préhumorale, il empêche toujours la séro-réaction d'apparaître. A la période humorale de la syphilis précoce, les séro-réactions deviennent négatives après la première série, ce qu'on n'obtient pas toujours avec l'arsenic ou le bismuth seuls.

Une autre indication essentielle de ce traitement réside dans la syphilis nerveuse. Dans certains cas d'hémiplégie par artérite syphilitique, s'il est employé dans les heures qui suivent le début de la paralysie, il peut amener la guérison complète en une quinzaine de jours (voir plus loin). Par contre, dans la paralysie générale, ses résultats nous ont paru insuffisants.

Enfin ce traitement est celui qui réduit le plus facilement les séro-réactions rebelles de la syphilis tardive.

Comme tout traitement antisyphilitique intensif, il ne doit être employé que chez les malades qui sont capables de supporter ces médications.

De l'activité thérapeutique comparée des médicaments antisyphilytiques usuels [212].

Avec M. le professeur Jeanselme, nous avons exposé à l'Académie de Médecine nos conclusions sur ce sujet.

Le test clinique de l'activité thérapeutique générale des produits antisyphilitiques nous paraît être leur action dans la syphilis secondaire. Il importe d'étudier :

1° la rapidité de la disparition du tréponème dans les lésions ulcérées;

2° la rapidité de la cicatrisation et de la résolution des lésions, la durée de cette action;

3° la rapidité de la disparition des séro-réactions du sang et la durée de cet état négatif;

3° la rapidité de la disparition de la réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien;

4° la possibilité d'une réinfection dûment établie;

5° la procréation d'enfants sains;

6° l'évolution ultérieure de la maladie, l'action préventive vis-à-vis des manifestations viscérales tardives et particulièrement de la syphilis nerveuse.

Les conclusions de notre travail sont que notre préférence, pour le traitement intensif, vont à l'association arséno-bismuthique et que les voies sous-cutanée et surtout intra-veineuse doivent être préférées à la voie digestive.

Il faut cependant compter avec la tolérance du malade et au stade tardif de la maladie, qui devrait être rarement observé si la thérapeutique était appliquée selon les règles, les méthodes intensives peuvent faire place à des procédés thérapeutiques plus doux.

Complications névritiques au cours des traitements arsénobenzéniques : le pseudo-tabès arsénobenzénique [167, 170].

Nous avons observé, avec M. Chabanier, un certain nombre de syphilitiques qui, traités d'une manière intensive ou prolongée par des injections intra-veineuses ou intra-musculaires d'arsénobenzène, ont eu des signes de névrite : fourmillements douloureux dans les pieds, abolition des réflexes achilléens, hyperesthésie cutanée ou plus rarement hypoesthésie.

De tels symptômes peuvent faire craindre le début d'un tabès. Le diagnostic est assez délicat, car certains signes différentiels qui seraient valables chez des sujets non syphilitiques perdent ici une partie de leur importance du fait de l'existence de la syphilis (leucocytose céphalo-rachidienne, signe d'Argyll-Robertson). Cependant, dans la névrite arsenicale, on note en général l'intégrité des sphincters et les troubles de la sensibilité ont une topographie différente de celle du tabès, où elle est radiculaire.

Si l'on cherche les causes qui favorisent ces névrites arsénobenzéniques, on les trouve tout d'abord dans une posologie exagérée : plus les doses sont élevées ou rapprochées, plus les possibilités de névrite sont marquées. De plus, les injections sous-cutanées ou intra-musculaires d'arsenic y prédisposent plus que les injections intra-veineuses, ce qui s'explique par la lenteur de l'élimination urinaire dans le premier cas.

Nous avons vu chez un syphilitique traité d'une manière par trop intensive survenir un pseudo-tabès arsénobenzénique avec ataxie généralisée aux membres supérieurs et inférieurs.

Dans tous les cas, après cessation du traitement arsenical, la guérison de ces

névrites survient lentement. Cependant le réflexe achilléen ne reparaît guère avant plusieurs années.

Le temps de saignement des sujets intolérants aux arsénobenzènes [124].

Nous avons constaté, chez 3 malades qui sont devenus intolérants aux arsénobenzènes, que la petite plaie cutanée faite par l'aiguille après une injection intra-musculaire, laissait sourdre du sang pendant plusieurs minutes, ce qui avait nécessité une compression avec un tampon d'ouate. Cette tendance à l'hémorragie après la piqûre nous semble donc constituer un signe révélateur d'une intolérance à l'arsenic.

Embolie artérielle de la fesse consécutive a une injection intra-musculaire d'hydroxyde de bismuth [168].

Nous avons rapporté l'observation d'un malade chez lequel est apparu, aussitôt après une injection intra-musculaire d'une suspension huileuse d'hydroxyde de bismuth, un érythème réticulé de la fesse, accompagné de douleurs extrêmement vives. Ces phénomènes, dus au passage dans une artère de la préparation bismuthique, se sont calmés au bout de quelques jours et n'ont pas eu de suites fâcheuses.

On connait quelques cas analogues. Certains ont été graves, car ils ont déterminés un sphacèle de la fesse.

Pour éviter cet accident, nous avons proposé la petite manœuvre suivante, fort simple à exécuter au cours de l'injection de bismuth : elle consiste à retirer l'aiguille de quelques millimètres après qu'on l'a profondément enfoncée, de façon à dégager la pointe de l'aiguille d'un vaisseau dans lequel elle pourrait avoir pénétré.

Recherches sur le passage du bismuth dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux [151].

On a cru que le bismuth avait une activité particulière contre les manifestations nerveuses de la syphilis. Certains auteurs ont même écrit que ce médicament pouvait passer dans le liquide céphalo-rachidien.

Les recherches que nous avons poursuivies sur ce sujet avec MM. Barbé et Pomaret ne confirment pas cette dernière opinion.

Pour nous mettre dans les meilleurs conditions d'expérience possibles, nous ne nous sommes pas contenté de chercher le bismuth dans le liquide prélevé à la suite d'une seule ponction lombaire. Nous avons opéré sur un volume important de liquide recueilli par de multiples ponctions lombaires faites chez 8 paralytiques généraux en l'espace de deux mois et demi.

Dans un premier récipient, nous avons conservé le liquide provenant de malades traités par un sel soluble de bismuth (tartro-bismuthate de potassium et de sodium). Dans un second récipient, nous avons recueilli le liquide retiré chez des sujets ayant reçu des injections de préparations insolubles de bismuth (iodo-bismuthate de quinine; iodo-bismuthate de pyramidon).

Les premiers malades nous ont donné 365 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien; les seconds, 455 centimètres cubes. Dans les 2 cas, le traitement bismuthique avait été intensif.

En suivant la technique bien précisée par MM. Cuny et Poirot et par M. Delalande, nous n'avons en aucun cas décelé la moindre trace de bismuth dans les liquides céphalo-rachidiens. Ces résultats corroborent ceux qui ont été publiés par MM. Jeanselme, Delalande et Terris.

SYPHILIS NERVEUSE

La syphilis nerveuse est, depuis 1906, un de nos sujets d'étude de prédilection. Nous l'avons traité, non pas en neurologiste, mais en syphiligraphe, car nous estimons que cette étude est une de celles qui permet de pénétrer le plus intimement la pathologie générale de l'infection syphilitique.

Un fait domine le problème de la syphilis nerveuse : c'est la dualité fondamentale des formes cliniques, due à la localisation initiale du tréponème.

Si celui-ci se fixe sur une artère du cerveau ou de la moelle, s'il détermine un foyer scléro-gommeux de méningite circonscrite, nous sommes en présence d'une lésion qui ne se différencie ni par son histologie, ni par l'action sur elle des agents thérapeutiques, de la plupart des autres altérations cutanées ou viscérales de nature syphilitique.

Si, au contraire, le spirille se développe dans le parenchyme nerveux, comme cela s'observe dans la paralysie générale et très vraisemblablement dans le tabès, les lésions présentent un type histologique et une résistance au traitement qui ont longtemps fait méconnaître leur nature. Ce sont elles que Fournier considérait d'origine, mais non de nature syphilitique et que pour cette raison, il appela « parasyphilitiques ». Mais la microbiologie a montré que ces lésions elles-mêmes étaient dues au tréponème.

Il convient donc de distinguer deux formes bien différentes de syphilis nerveuse; l'une, primitivement artérielle ou méningée, où les lésions nerveuses sont secondaires; l'autre, primitivement parenchymateuse, où le tréponème se localise d'emblée dans l'axe cérébro-spinal.

Classification des méningites syphilitiques [80, 185].

Les méningites syphilitiques se retrouvent à tous les stades de la syphilis nerveuse. Aussi le rôle qu'on leur a fait jouer dans la pathogénie de cette dernière est considérable.

Mais, à notre avis, on se tromperait singulièrement si l'on accordait la même signification à toutes les altérations méningées des syphilitiques.

Trop souvent, on a négligé de les rapporter à l'époque de l'infection à laquelle elles appartiennent, de telle sorte que sous le même terme on a pu désigner des formes bien différentes.

Nous avons tenté une classification qui tient compte des caractères généraux des lésions syphilitiques aux divers stades de l'évolution de la maladie.

Rappelons, en effet, qu'au stade secondaire, celles-ci sont généralement diffuses, inflammatoires et résolutives; qu'à la période tertiaire, elles sont localisées en des régions circonscrites et tendent à la caséification ou à la sclérose. Rappelons aussi que les lésions secondaires et tertiaires sont accessibles aux médications spécifiques.

Nous avons distingué trois formes essentielles de méningite syphilitique :

1° **Méningites de la période secondaire.** — Ces méningites, généralement latentes, découvertes et bien étudiées par M. Ravaut, ne sont décelées que par la ponction lombaire qui révèle un liquide quelquefois hypertendu, toujours hyperalbumineux, peuplé de cellules rondes; la réaction de Bordet-Wassermann y est négative.

Cette méningite, qui apparaît en général au moment des éruptions diffuses, n'a aucun rapport avec la céphalée ni avec l'intensité de la roséole ou des papules. Comme M. Ravaut, nous croyons qu'elle ne se traduit par aucun trouble des réflexes, si léger soit-il.

Elle peut disparaître spontanément. Mais dans certains cas, surtout si elle est abandonnée à elle-même, elle passe à la chronicité.

La fréquence de ces méningites latentes secondaires est variable selon les séries de malades examinées, mais on est au-dessous de la vérité en disant qu'elles s'observent chez la moitié des syphilitiques.

Dans des cas exceptionnels, la méningite secondaire se traduit par un syndrome méningé complet ou par des signes frustes (Lortat-Jacob).

2° **Méningites de la période tertiaire.** — Ces méningites consistent en exsudats circonscrits, scléro-gommeux, qui peuvent affecter diverses localisations : convexité cérébrale (d'où crises d'épilepsie jacksonienne), base du cerveau (d'où paralysie des nerfs crâniens), racines postérieures de la moelle (d'où radiculites), etc.

Ces méningites tertiaires sont assez facilement accessibles aux traitements spécifiques. Mais dans certaines observations, la leucocytose, après avoir notablement diminué, persiste à un taux fixe au-dessous duquel il est impossible de la faire descendre : c'est la méningite résiduelle du professeur Sicard.

3° **Méningites du tabès et de la paralysie générale.** — Elles sont latentes, diffuses ou du moins étendues à de larges territoires pie-mériens. Elles ne subissent jamais la dégénérescence caséeuse. Par ces trois caractères, elles se distinguent radicalement des méningites tertiaires proprement dites et se rapprochent des méningites précoces.

Cependant, elles se différencient de ces dernières par certains points : d'abord la réaction de Wassermann est constamment positive dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, fréquemment positive dans celui des tabétiques, tandis qu'elle est généralement négative dans le liquide des syphilitiques secondaires.

D'autre part, ces méningites sont chroniques.

Elles peuvent subir des exacerbations ou des atténuations, même spontanément, mais elles sont rebelles ou difficilement réductibles par le traitement intensif.

Preuves de l'existence d'une méningite de la période secondaire. Son processus histologique [22, 23].

La leucocytose du liquide céphalo-rachidien est longtemps demeurée la seule preuve de l'existence d'une méningite de la période secondaire. Aussi certains auteurs mettaient-ils en doute la réalité de cette méningite.

Pour la démontrer, nous avons tout d'abord, avec M. le professeur Jeanselme, comparé la leucocytose céphalo-rachidienne avec les modifications de la formule sanguine chez les syphilitiques secondaires.

De nos recherches, nous avons tiré la conclusion qu'il n'y a pas de parallélisme entre les modifications globales de la formule sanguine et la leucocytose céphalo-rachidienne. Nous en avons déduit que celle-ci résulte d'un processus local méningé.

Le hasard nous a permis bientôt de prouver directement, par un examen histologique, le bien-fondé de notre opinion.

Nous avons pu faire l'étude histologique des méninges d'un homme de quarante ans, mort au cours d'une syphilis sévère, qui se manifesta un mois après le chancre par des syphilides psoriasiformes, puis par une hémiplégie droite. Pendant la vie de ce malade, deux ponctions lombaires avaient montré l'existence d'une leucocytose abondante du liquide céphalo-rachidien.

L'examen histologique du système nerveux nous a révélé les lésions suivantes : forte dilatation des vaisseaux de la pie-mère; épaississement de leurs parois du fait

de la prolifération active de leurs cellules conjonctives et d'une infiltration de cellules rondes (fig. 6, 7, 8). L'infiltration est constituée par des lymphocytes, des mono-

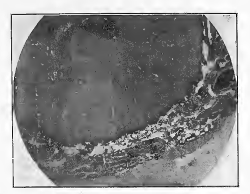


Fig. 6. — Méningite syphilitique secondaire latente. Moelle lombaire (partie postérieure).

nucléaires, de gros macrophages et des plasmocytes. Les capillaires qui pénètrent dans la moelle sont encore dilatés et légèrement enflammés. Dans les mailles lâches du tissu sous-arachnoïdien, on trouve aussi des foyers de cellules rondes. On note

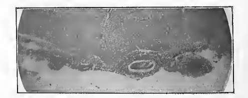


Fig. 7. — Méningite syphilitique secondaire latente. Bulbe (lésions discrètes).

de plus des lésions interstitielles dans les racines postérieures, mais surtout dans les ganglions postérieurs.

Ces lésions prédominent à la partie postérieure de la moelle lombaire, mais elles existent sur toute la hauteur de la moelle. La pie-mère de la protubérance et de la

base du cerveau est également un peu altérée, mais les méninges de la face externe des hémisphères cérébraux ne sont pas atteintes.

Des examens répétés, après imprégnation argentique, ne nous ont pas permis de déceler de tréponème soit dans les méninges, soit dans l'épendyme.



Fig. 8. — Méningite syphilitique secondaire latente. Bulbe (détail des lésions).

Nature des méningites latentes des syphilitiques [104, 177].

Les auteurs modernes ont tendance à considérer la méningite comme l'ancêtre commun de toutes les affections nerveuses syphilitiques. Cette hypothèse, qui satisfait l'esprit à première vue, ne nous paraît cependant pas répondre à la réalité des faits.

Existe-t-il d'abord des preuves de la nature spécifique de cette méningite? Remarquons que les lésions histologiques sont banales, que les caractères de la leucocytose, malgré la présence des plasmocytes, ne sont pas pathognomoniques, que le tréponème y est absent ainsi que l'ont constaté beaucoup d'auteurs (sauf rares exceptions) et nous-même. (La réaction de Wassermann ne doit pas être retenue dans une discussion pathogénique puisqu'elle n'est pas liée à la présence du tréponème).

Rappelons aussi que les auteurs qui ont trouvé des tréponèmes dans l'axe cérébro-spinal les ont vus non dans les méninges, mais dans le cerveau (recherches de Noguchi, Levaditi, etc., dans la paralysie générale).

La paralysie générale ne nous paraît donc pas comme une forme de méningite chronique syphilitique, comme on le dit souvent, mais comme une encéphalite

spécifique s'accompagnant d'une réaction méningée secondaire. Une même hypothèse peut être faite pour le tabès.

Quant à la méningite latente de la période secondaire, aucune donnée ne nous permet d'affirmer qu'elle est primitivement syphilitique : une observation de Versé montre au contraire que les tréponèmes abordent les centres nerveux par les veines radiculaires postérieures et pénètrent par là tout d'abord dans les centres nerveux.

La méningite serait donc une réaction banale de la séreuse au voisinage des foyers de pullulation du spirille. On pourrait comparer son processus à celui que l'on observe soit dans la plèvre qui avoisine des foyers d'alvéolite corticale même aseptique (pleurésie des cardiaques), soit dans le péritoine, au voisinage des viscères abdominaux infectés ou dégénérés. On pourrait encore assimiler cette réaction méningée à l'adénopathie satellite du chancre où le tréponème est difficile à déceler, mais dont les rapports avec les lésions primaires sont incontestables.

En somme, la méningite que révèle la ponction lombaire chez les syphilitiques nous paraît un témoin, et non la cause, des lésions nerveuses parenchymateuses qu'elle accompagne. Elle conserve, à ce titre, l'importance qu'on lui reconnaît pour le diagnostic précoce des lésions nerveuses syphilitiques et pour la direction de leur traitement, mais elle n'est pas l'ancêtre commun d'où toutes dérivent et elle ne mérite pas d'être la préoccupation de certaines méthodes thérapeutiques qui ont tenté d'agir directement sur elle par voie intra-rachidienne.

Cette opinion, que nous avons développée en 1919, a été soutenue également par M. le professeur Sicard dans son Rapport présenté à la Réunion Neurologique de 1920.

La syphilis nerveuse conjugale et sa pathogénie [176].

Depuis longtemps l'attention des cliniciens a été attirée sur l'existence d'une syphilis nerveuse conjugale. On voit en effet parfois des époux, atteints tous deux d'une syphilis discrète, sinon méconnue à son début, présenter en même temps ou successivement des signes d'une affection nerveuse.

Ces faits sont importants. Car s'il est prouvé que la syphilis menace particulièrement le système nerveux d'un sujet dont le conjoint est déjà frappé, ils nous donneraient une indication utile pour le pronostic et le traitement de la syphilis conjugale. De plus, ils soulèveraient des problèmes du plus haut intérêt sur la Pathologie générale de la syphilis, car ils viendraient confirmer la doctrine du virus neurotrope de la syphilis (voir page 60).

De nos recherches, il résulte que d'une part la fréquence de la syphilis nerveuse conjugale n'est relativement pas très grande si l'on s'en tient anx cas de syphilis nerveuse proprement dite (parenchymateuse). La statistique de Crocq, faite en 1920,

n'en signale aucun cas dans les familles des paralytiques généraux soignés dans ses services; celle de MM. A. Marie et Beaussart n'en mentionne que 26 cas recueillis dans l'immense asile de Villejuif.

Cette rareté relative de la syphilis nerveuse conjugale contraste avec la fréquence générale de la syphilis nerveuse parenchymateuse dans nos pays.

Notre statistique de la Charité nous a montré que dans nos climats, lorsque la syphilis ancienne se révèle par une manifestation clinique, celle-ci a été une affection nerveuse près de deux fois sur trois.

Si donc l'on tient compte, d'une part de la rareté relative de la syphilis nerveuse conjugale, d'autre part de la fréquence de la syphilis nerveuse, on ne peut s'empêcher de conclure que les cas de syphilis nerveuse conjugale s'expliquent tout naturellement par une coïncidence.

Le surmenage intellectuel prédispose-t-il a la paralysie générale [201]?

Avec notre ami Barbé, nous avons établi une statistique portant sur la profession de 325 paralytiques généraux hospitalisés à l'hospice de Bicêtre, afin de déterminer si, selon l'opinion classique, l'effort intellectuel prédispose à la paralysie générale.

Parmi les 266 malades dont la profession a pu être précisée, la plupart exerçaient des métiers n'exigeant aucun surmenage intellectuel. Nous ne croyons donc pas que celui-ci joue, dans l'étiologie de la paralysie générale, le rôle important qu'on lui attribue encore très souvent.

Syphylis exotique et pathogénie de la syphilis nerveuse [178].

La syphilis exotique est remarquable, d'abord parce qu'elle est floride, ensuite parce qu'elle n'atteint qu'exceptionnellement le système nerveux. Cependant les localisations nerveuses, jadis exceptionnelles dans les pays exotiques, y sont actuellement moins rares, bien qu'encore beaucoup moins fréquentes qu'en Europe.

Nous avons étudié les différents facteurs capables d'expliquer cette rareté relative de la neuro-syphilis dans les pays exotiques.

Après avoir rejeté l'action du neurotropisme du virus (p. 60), de la civilisation (p. 77), de la race, de l'alcoolisme, nous avons conclu que cette rareté de la syphilis nerveuse s'explique soit par la date récente de l'importation du tréponème dans ces pays, soit par l'absence ou l'insuffisance de la thérapeutique. Il est certain, en effet, qu'un traitement insuffisant a une action particulièrement nocive sur l'avenir de la syphilis. Il entrave le processus de défense spontanée de l'organisme en enrayant des lésions cutanées dont le développement n'aurait pu que favoriser l'immunité. Puis, le traitement étant suspendu, l'organisme se trouve privé à la fois de ses propres défenses naturelles et du secours des médicaments.

L'importance de ce facteur a été confirmée tout récemment par les recherches concernant la diphtérie. Il est avéré, en effet, qu'un enfant traité par le sérum antidiphtérique n'est souvent pas immunisé dans l'avenir contre cette maladie, tandis que le sujet vacciné par l'anatoxine l'est en général complètement.

Pathogénie de la paralysie générale et du tabès [111, 146, 185].

Voici les conclusions des études que nous avons faites à ce sujet.

Dès la période secondaire, les tréponèmes, lancés dans la circulation générale et arrêtés dans les différents viscères, trouvent dans les centres nerveux un milieu où, s'ils ne peuvent pulluler immédiatement, ils ne sont du moins pas détruits, et où ils sont relativement à l'abri des anticorps et des agents médicamenteux. On sait en effet que le tissu nerveux ne participe pas à l'immunité générale de l'organisme (Guillain et Laroche) : tout se passe dans la syphilis nerveuse tardive comme si, dans un organisme immunisé contre le virus syphilitique, les centres nerveux ne l'étaient pas.

Les tréponèmes parvenus dans les centres nerveux y demeurent à l'état latent pendant un temps plus ou moins long. Mais de cette latence on ne saurait conclure qu'ils sont inactifs. Ils déterminent des réactions parenchymateuses dont la méningite est un élément secondaire et la leucocytose céphalo-rachidienne un témoin précieux pour le clinicien.

Ces altérations latentes peuvent guérir spontanément si elles sont peu intenses, parce que le tissu nerveux constitue un mauvais milieu de culture pour le spirille.

Mais assez souvent il n'en est pas ainsi. Peu à peu, par un phénomène d'adaptation dont la microbiologie nous offre de nombreux exemples, les tréponèmes s'acclimatent, puis pullulent. Leur vitalité augmente d'autant plus que le tissu nerveux les met à l'abri des médicaments spirillicides.

Si les altérations qu'ils déterminent ne sont pas du type gommeux, c'est que précisément le tissu nerveux ne participe pas aux réactions d'immunité ou d'allergie générale de l'organisme. En effet les lésions de la paralysie générale et du tabès se rapprochent plus de celles du chancre syphilitique que d'une gomme viscérale.

Progressivement les désordres anatomiques augmentent. Enfin apparaissent les signes cliniques des affections qu'ils ont provoquées.

Quant à la résistance de ces lésions parenchymateuses aux médications usuelles, nous l'expliquons, d'accord avec MM. Levaditi et Marie, par ce fait que le tissu nerveux « élabore » mal les médicaments et les rend ainsi incapables d'exercer leur pouvoir spirillicide sur les tréponèmes qu'il héberge. On sait en effet que ces tréponèmes, inoculés au lapin, sont rapidement détruits par l'arsenic.

Pathogénie de la syphilis nerveuse artérielle [53].

En constatant la présence du tréponème dans les parois d'une artère cérébrale, chez un sujet mort d'hémiplégie syphilitique, nous avons prouvé que l'artérite est bien due à la présence du tréponème, que ces lésions ne diffèrent pas de celles qu'on constate dans la peau ou dans les viscères et que par conséquent, elle doit être justiciable des médications spécifiques usuelles. C'est un point sur lequel nous reviendrons plus loin.

Syphilis multi-loculaire diffuse. Syphilis et sclérose en plaques [162, 173].

La question des rapports de la sclérose en plaques avec la syphilis a été diversement résolue par les auteurs. Nous l'avons reprise en l'étudiant à la fois du point de vue anatomo-pathologique, clinique et biologique.

Tout d'abord, il existe une forme clinique de syphilis multiloculaire diffuse qui en impose pour la sclérose en plaques, mais qu'on peut reconnaître, cliniquement par l'importance des troubles de la sensibilité superficielle à topographie radiculaire, biologiquement par les données de la ponction lombaire qui montre au complet le syndrome habituel en cas de syphilis nerveuse.

Nous avons rapporté avec MM. Dessaint et Jonesco une observation de ce type clinique et notre diagnostic a été confirmé par l'épreuve thérapeutique.

Mais quand il s'agit de la sclérose en plaques à proprement parler, la syphilis peut-elle être incriminée dans certains cas, comme le croient quelques auteurs?

Du point de vue anatomo-pathologique, dans la syphilis les altérations nerveuses sont destructives, elles provoquent la dégénérescence secondaire des cylindraxes et s'accompagnent de lésions méningées et vasculaires toujours marquées. Au contraire, dans la sclérose en plaques, les cylindraxes sont relativement peu atteints, les lésions des méninges et des vaisseaux incomparablement moins développées.

Du point de vue biologique, les légères anomalies du liquide céphalo-rachidien de la sclérose en plaques (état cytologique normal ou faiblement modifié, hyperalbuminose rare, dissociation des réactions du benjoin et de Bordet-Wasserman) s'opposent aux profondes modifications constatées dans la syphilis nerveuse.

Du point de vue clinique, on note, dans la syphilis nerveuse, une évolution générale plus rapide, l'absence de rémissions, la fréquence des troubles de la sensibilité superficielle et des sphincters, du signe d'Argyll-Robertson, tous symptômes qui permettent la différenciation d'avec la sclérose en plaques.

L'action favorable du traitement spécifique apporte enfin un dernier argument pour le diagnostic différentiel.

Il nous semble donc que, dans la règle, la syphilis ne joue aucun rôle dans l'étiologie de la sclérose en plaques et qu'il est impossible de placer cette affection dans le cadre actuellement bien défini de la syphilis nerveuse.

Prophylaxie de la syphilis nerveuse [114, 132, 139].

En ce qui concerne l'artérite ou la méningite scléro-gommeuse des centres nerveux, le problème est simple. En traitant un syphilitique selon les règles bien précisées aujourd'hui, on le met généralement à l'abri de ces lésions tardives.

La prophylaxie de la paralysie générale et du tabès soulève de plus grandes difficultés. Il y a manifestement un rapport clinique entre la réaction méningée précoce des syphilitiques et les lésions parenchymateuses tardives des centres nerveux. Dans un certain nombre d'observations, on a vu la leucocytose secondaire se maintenir rebelle pendant plusieurs années, après quoi on a vu se développer des signes traduisant une affection nerveuse.

Il existe donc un stade latent de la syphilis nerveuse parenchymateuse (période préclinique de Ravaut, période embryonnaire de Clovis Vincent), qui précède l'éclosion des affections nerveuses tardives graves. Grâce à la ponction lombaire, nous pouvons donc prévoir le développement de ces dernières, en dépistant ,avant l'apparition de tout signe clinique, des altérations du liquide céphalo-rachidien qui témoignent de la localisation du tréponème sur les centres nerveux.

Ainsi donc, l'existence d'une leucocytose céphalo-rachidienne chez un syphilitique indique un danger de syphilis nerveuse. Son absence témoigne le plus souvent de l'intégrité des centres nerveux.

Il résulte des considérations précédentes que, dans le but de prévoir et de prévenir des complications nerveuses ultérieures incurables, nous devons pratiquer la ponction lombaire nécessairement et systématiquement chez tout syphilitique, sans attendre, comme certains le recommandent encore, le moindre doute ou le moindre soupçon de lésion nerveuse.

Cette ponction lombaire, qui n'est pas dangereuse, peut cependant être suivie de certains malaises (céphalée, vomissements, etc.). Aussi ne peut-on y recourir que le plus rarement possible et de préférence une seule fois. Il s'agit de déterminer quel est le moment le plus opportun pour la faire.

On peut réduire à quatre les méthodes préconisées : ponction immédiate avant tout traitement; ponction précoce, aussitôt après que la séro-réaction est devenue négative; ponction retardée huit à douze mois après que la séro-réaction est devenue négative; ponction tardive, quatre ans après le début de la syphilis.

Voici la conduite que nous avons adoptée et les raisons qui nous ont déterminé :

1° La ponction lombaire n'est pas utile chez un syphilitique tant que sous l'in-

fluence d'un traitement intensif, la phase septicémique de la maladie n'est pas disparue; le leucocytose céphalo-rachidienne à ce stade est en effet un symptôme banal.

2° Son opportunité ne saurait être fixée par une formule absolue, indépendante des conditions cliniques ou humorales propres à chaque cas.

3° Elle devient nécessaire lorsque la stérilisation apparente du malade est acquise depuis un certain temps. Nous explorons le liquide cérébro-spinal au moment où nous sommes disposé à suspendre le traitement intensif du début et à le remplacer par un traitement moins actif, c'est-à-dire environ douze à dix-huit mois après le début de l'infection.

Mais lorsque le syphilitique dont le liquide céphalo-rachidien a été reconnu normal a été soumis pendant trois ou quatre années à un traitement de plus en plus modéré, destiné à maintenir et à consolider le premier résultat acquis, nous pourrons le considérer comme guéri. A ce moment, il ne serait pas inutile de faire une seconde ponction lombaire pour confirmer les données de la première, mais celle-ci ne nous paraît que facultative.

Si le liquide de la première ponction est normal, on peut pratiquement écarter pour le moment le danger d'une localisation nerveuse et l'on peut espérer que ce danger est définitivement écarté, si du moins le malade continue à être convenablement traité. Mais en raison des inconnues que comporte encore la question, toute autre conclusion nous paraîtrait prématurée.

S'il existe au contraire des anomalies du liquide céphalo-rachidien, il faut reprendre un traitement d'une intensité et d'une persévérance particulières. A ce moment, la réaction méningée est encore réductible, surtout sous l'influence du traitement arséno-bismuthique.

Ainsi donc, si la syphilis du parenchyme nerveux une fois constituée est rebelle aux médications spécifiques, nous pouvons, grâce à l'examen du liquide céphalo-rachidien, la prévoir à son stade embryonnaire où elle est plus accessible à la thérapeutique, et par conséquent la prévenir grâce à un traitement énergique.

Traitement de la neuro-syphilis artérielle et méningée [152, 157, 159].

Nous avons publié, soit seul, soit avec M. Benda, trois observations qui montrent que, traitée énergiquement dans les premières heures de son apparition, l'hémiplégie par artérite syphilitique est susceptible de guérison *complète*.

L'action du traitement nous paraît indiscutable. Sans doute, on voit beaucoup d'hémiplégies dues à une artérite s'améliorer spontanément, qu'elles soient syphilitiques ou non. Mais cette amélioration est tardive et généralement incomplète.

La nécessité d'un traitement précoce et intensif nous paraît absolue si l'on veut

obtenir un résultat complet. Pour expliquer cette guérison, il faut admettre que la lésion vasculaire ne provoque à son début qu'un spasme sans oblitération définitive et que ce spasme, qui s'accompagne de troubles ischémiques, mais non nécrotiques du tissu nerveux, est susceptible de disparaître lorsqu'on agit précocement sur l'artérite qui le cause.

La conclusion pratique de nos recherches est la suivante :

Dans toute hémiplégie survenant sans cause avérée chez un sujet jeune et indemne d'affection cardiaque, il faut instituer d'urgence un traitement antisyphilitique intensif, avant même d'avoir recours aux méthodes de laboratoire usitées pour dépister la syphilis.

Chez l'homme âgé où l'athérome artériel est une cause fréquente de ramollissement cérébral, il faut cependant suspecter la nature syphilitique de toute hémiplégie par thrombose artérielle, et, au moindre indice, commencer le traitement.

Toutefois cette règle ne serait pas applicable si ce traitement était contre-indiqué par des tares viscérales graves. Sauf dans cette éventualité, mieux vaut pratiquer inutilement quelques injections d'arsenic et de bismuth (car on est très rapidement fixé sur leur efficacité) que de priver le malade du bénéfice énorme qu'il peut retirer d'un traitement précoce.

La paraplégie par méningo-myélite syphilitique est, comme l'hémiplégie par artérite syphilitique, curable, totalement et rapidement, par une thérapeutique précoce et intensive. Nous en avons publié une observation démonstrative.

Recherches sur le traitement de la paralysie générale [**160, 179, 216**].

Avec notre ami Barbé, nous poursuivons depuis 1921 des recherches méthodiques sur le traitement de la paralysie générale. Nos recherches ont porté sur environ 200 cas et ont toutes été accompagnées d'études biologiques auxquelles nous demandions de nous éclairer sur les résultats obtenus.

La résistance de la paralysie générale au traitement antisyphilitique est un fait assez impressionnant. En effet, d'une part nous savons que l'affection est causée par un tréponème qui n'est pas arséno-résistant; d'autre part, nous possédons des médications capables de détruire rapidement ce spirille.

Ce paradoxe ne peut guère s'expliquer que si l'on admet que le tréponème fixé dans le parenchyme nerveux s'y trouve à l'abri des médications introduites dans le torrent circulatoire ou dans le liquide céphalo-rachidien.

Après avoir constaté l'inefficacité habituelle du 914 employé à des doses intensives, seul ou associé au bismuth, nous nous sommes demandé si l'insuccès du traitement spécifique ne tenait pas à l'absence de fixation des médicaments sur le tissu nerveux. Nous avons espéré qu'en introduisant dans l'organisme, en même temps

que des médicaments antisyphilitiques, une substance provoquant un choc ou bien douée d'une affinité spéciale pour les cellules nerveuses, nous favoriserions la fixation sur ces dernières des agents tréponémicides. Nous avons employé, dans ce but, le nucléinate de soude, qui a été utilisé également par le professeur Sicard, les injections de sérum animal normal ou antidiphtérique, de cérébrocrinol (lipoïdes cérébraux), le gardénal, le pyramidon, les injections d'huile camphrée, de mésothorium, etc.

Plus récemment, et indépendamment de M. Sicard qui a étudié cette méthode en même temps que nous, nous avons traité six paralytiques généraux par des injections intraveineuses de *vaccin strepto-bacillaire de Nicolle.* Ce vaccin, comme on le sait, détermine une forte poussée de fièvre. On pouvait espérer que cette pyrétothérapie aurait une influence favorable sur l'évolution de la paralysie générale. Dans les six cas que nous avons étudiés à ce point de vue, les résultats n'ont pas été encourageants. Nous avons abandonné, pour notre part, cette méthode thérapeutique.

Traitement de la paralysie générale par les injections de Stovarsol sodique [**168, 187, 208, 213, 218**].

Avec notre ami Barbé, nous expérimentons depuis 1921 l'action de l'arsenic pentavalent dans le traitement de la paralysie générale.

Devant l'insuffisance de l'arsenic trivalent et du bismuth, même associés, nous nous sommes demandé si, dans un tissu profondément réducteur comme le parenchyme nerveux, il ne convenait pas de substituer à l'arsenic trivalent et au bismuth, qui n'agissent qu'après oxydation, des médicaments qui, comme les dérivés de l'arsenic pentavalent, doivent subir une réduction pour devenir tréponémicides. Cette hypothèse nous a conduits à étudier l'action de l'arsacétine, du stovarsol, du 270 de Fourneau et de la tryparsamide.

A l'heure actuelle, les injections sous-cutanées de stovarsol sodique (sel de soude de l'acide acétyl-oxyamino-phénylarsinique) nous paraissent être le traitement chimiothérapique de choix de la paralysie générale.

Nous avons traité avec ce produit 68 paralytiques généraux depuis un temps suffisant pour pouvoir apprécier l'action thérapeutique. Notre statistique, établie avec tout le scrupule nécessaire, nous donne le pourcentage suivant :

Échec total	20
Augmentation certaine de la survie	31
Amélioration des troubles psychiques et neurologiques incontestable, mais incomplète, ne permettant pas la reprise des occupations antérieures	16
Guérison apparente totale ou presque totale permettant la reprise des occupations antérieures ou d'occupations analogues	33

Le résultat est donc très bon dans un tiers des cas, et la moitié des malades a nettement bénéficié du traitement.

Sur les 22 de nos 68 malades que nous considérons comme apparemment guéris, 16 ont absolument l'aspect de sujets normaux : leurs troubles psychiques et intellectuels, leur dysarthrie, leur amnésie, leur atonie ont disparu. Plusieurs exercent sans défaillance un métier délicat (pesée de produits chimiques, comptabilité, composition typographique). Cinq autres présentent encore quelques symptômes frustes (trémulations légères de la langue, atonie du visage); mais ces cinq malades étaient au moment où nous avons entrepris leur traitement, dans une situation lamentable et nous croyons devoir insister particulièrement sur le résultat obtenu chez eux.

L'action thérapeutique est assez rapide. Le plus souvent l'amélioration est acquise du fait d'une première série d'injections. Chez nos 22 malades, le fait s'est observé 17 fois. Dans les cinq autres cas, le résultat n'est apparu qu'après la seconde série.

Le résultat chez 4 malades date de deux à trois ans; chez 3 autres, de un à deux ans; chez 9 autres, de six à douze mois; chez 4 derniers, de moins de cinq mois. Chez quelques-uns de ces sujets, il se maintient malgré l'absence de tout traitement de consolidation.

On remarquera que nous n'avons parlé que de guérison apparente : c'est qu'en effet, si nos malades ont repris leur apparence antérieure, ils n'ont pas un liquide céphalo-rachidien normal. Cependant celui-ci est parfois remarquablement amélioré. C'est ainsi que les 17 de nos paralytiques généraux apparemment guéris chez lesquels nous avons pu suivre l'étude du liquide céphalo-rachidien avaient tous, avant leur traitement, une réaction de Wassermann complètement positive dans leur liquide céphalo-rachidien. Actuellement, 9 ont conservé cette réaction à H^0. Chez les 7 autres, les résultats sont les suivants : H^2 chez un malade, H^4 chez 2 autres, H^6 chez un autre, H^8 (réaction totalement négative) chez 4 derniers. L'albumine qui variait chez eux avant le traitement entre 20 centigrammes et 1 gr. 20 s'est abaissée entre 20 et 56 centigrammes. La leucocytose, auparavant de 4 à 168 éléments par millimètre cube, est tombée entre 3 et 30 éléments. Peut-être ces modifications du liquide céphalo-rachidien s'accentueront-elles encore par la suite. Nous croyons en effet utile et même nécessaire de poursuivre le traitement pendant un temps prolongé et de faire plusieurs séries médicamenteuses chez le même sujet.

Au début de nos recherches, nous avons introduit le stovarsol sodique dans les veines de nos malades, à la dose, conseillée par M. Fourneau, de 1 gr. 50, dissous dans 12 centimètres cubes d'eau distillée, 3 fois par semaine. Les deux premières injections cependant étaient faites aux doses de 50 centigrammes et de 1 gramme pour tâter la susceptibilité du sujet au médicament. Nous faisions une série de 15 injections représentant 21 grammes de stovarsol. Le traitement comportait plusieurs séries analogues séparées par des intervalles de repos d'un mois.

Avant d'appliquer cette thérapeutique à nos malades, nous ne méconnaissions pas les risques de névrite optique que comporte toute injection d'arsenic pentavalent, risques qui par ailleurs n'empêchent pas son emploi courant dans la trypanosomiase. Nous espérions que le stovarsol ferait une exception. Malheureusement, il n'en a rien été. Chez 5 de nos malades, nous avons vu survenir des troubles visuels durables.

Si donc, d'un côté, le stovarsol a rendu à une existence normale un tiers de nos malades voués à une mort plus ou moins prochaine, il a par contre amené des troubles visuels dans une proportion de 7,35 p. 100 des cas

Mais cet inconvénient nous semble pouvoir être évité. Depuis deux ans, nous avons modifié notre technique de la façon suivante. Nous ne faisons plus que des injections sous-cutanées; de plus, nous avons réduit à 1 gramme la dose de stovarsol injectée en une fois; nos malades n'ont donc plus reçu que 3 grammes de médicament par semaine. Mais la quantité par série demeure la même; au lieu de 15 injections de 1 gr. 50, la série comprend 21 injections, la première de 0 gr. 50, les suivantes de 1 gramme. Naturellement, nous vérifions l'état de la vision avant chaque injection en faisant lire aux malades un texte composé avec de petits caractères d'imprimerie. Le traitement comporte plusieurs séries séparées par des intervalles d'un mois.

Depuis que nous avons adopté cette technique, nous n'avons plus déploré aucun cas de trouble visuel et les résultats nous semblent aussi satisfaisants qu'avec la technique ancienne.

Cette méthode a été utilisée par MM. Bignone, Cornil et Haushalter, Boccard, Jouys, Vurpas, Bériel et Devic, Mlle Pascal, qui ont confirmé les résultats que nous avons obtenus.

Le traitement de la paralysie générale par le stovarsol sodique nous paraît soutenir avantageusement la comparaison avec la malariathérapie. Moins dangereux que cette dernière, il est d'application plus facile. Il peut être utilisé chez les malades cachectiques et si tant est qu'il présente encore des risques de névrite optique, il ne le fait que dans une proportion inférieure à celle de la léthalité due à la malariathérapie.

Évolution comparée des réactions humorales et des symptômes cliniques chez les paralytiques généraux [191].

Des recherches que nous avons poursuivies avec M. Barbé, il résulte que l'évolution des réactions humorales (sang et liquide céphalo-rachidien) n'est nullement parallèle à l'évolution clinique chez les paralytiques généraux. Les symptômes peuvent s'améliorer tandis que les réactions peuvent s'accentuer; ou réciproquement, ils peuvent s'aggraver, tandis qu'elles se rapprochent de la normale.

Ainsi nous semble mise en évidence une fois de plus, l'importance secondaire du rôle de la méningite dans la pathogénie de la paralysie générale. Ainsi nous semble confirmé ce fait que de la seule amélioration des réactions humorales, on ne saurait déduire que la médication qui la provoque a une action thérapeutique évidente.

Ainsi donc, les améliorations indiscutables que l'on peut obtenir avec certains traitements (malariathérapie, stovarsol) ne doivent pas être, jusqu'à plus ample informé, considérées comme des guérisons, mais seulement comme des rémissions prolongées. C'est seulement dans le cas où les réactions biologiques deviennent et se maintiennent négatives qu'on peut conclure à une action réellement et définitivement curative des médications employées.

Traitement du tabès [108].

Le tabès ayant souvent une évolution capricieuse, il a été longtemps difficile d'apprécier l'action du traitement sur cette affection.

Cependant, lorsqu'après la découverte de son origine syphilitique, on se mit à traiter les tabétiques, on reconnut unanimement que les cas d'ataxie confirmée devenaient relativement rares et que la majorité des tabétiques soumis aux médications scientifiques se trouvaient fixés pour ainsi dire à la période préataxique. Les effets favorables de la thérapeutique sont donc indiscutables.

On n'espérera cependant pas guérir des lésions indélébiles du névraxe, faire disparaître tous les troubles objectifs : la curabilité anatomique du tabès est irréalisable. Les réflexes tendineux, la réaction lumineuse de la pupille ne semblent pas pouvoir être modifiés, et même de ce qu'on a pu atténuer ou même supprimer les anomalies des réactions humorales, on ne saurait prétendre qu'on a guéri les malades totalement ou définitivement.

Le résultat le plus important consiste en réalité dans l'arrêt de l'évolution de la maladie ou seulement dans son ralentissement. Souvent aussi, après une courte période d'exacerbation, les douleurs fulgurnates, les crises viscérales s'atténuent, s'espacent et parfois même disparaissent; les troubles sphinctériens s'amendent; les paralysies oculaires rétrocèdent. Enfin il faut noter l'heureuse action du traitement, surtout du traitement arsenical, sur l'état général. A la faveur de cette amélioration, les malades tirent un bénéfice important de la rééducation et l'ataxie peut être très amendée.

D'après nos expériences, il est préférable de débuter par des doses faibles des produits dont l'action est la moins brutale (sels solubles de mercure, calomel, bismuth, hectine); on évite ainsi les réactivations douloureuses souvent pénibles et en même temps les accidents que pourrait provoquer l'emploi d'emblée des arséno-

benzènes. Mais on ne se tiendra ni aux doses faibles, ni même à ces composés relativement peu actifs. Après une ou deux séries de telles injections, on utilisera s'il est besoin les arsénobenzènes. Il sera bon d'alterner entre elles les différentes médications antisyphilitiques. On peut même pratiquer simultanément avec avantage les traitements bismuthique et arsenical.

Rappelons que le médecin fera œuvre plus utile en s'attaquant aux lésions nerveuses parenchymateuses à leur période préclinique ou embryonnaire qui n'est révélée que par les anomalies du liquide céphalo-rachidien à la période secondaire. C'est un point sur lequel nous avons suffisamment insisté précédemment.

Paludisme et prophylaxie de la syphilis nerveuse [185, 206].

Nous avons été le premier, en 1926, à nous élever contre l'opinion de Mattauschek et Pilcz qui croyaient que le développement du paludisme chez un syphilitique mettait ce dernier à l'abri, dans l'avenir, d'une lésion nerveuse ou de la paralysie générale.

Avec M. Barbé, nous avons rapporté quatre observations de syphilitiques qui ont été atteints de paludisme avéré dans les colonies et qui n'en sont pas moins devenus paralytiques généraux. D'autres cas analogues ont été signalés. Il n'y a donc pas un antagonisme, comme on l'a cru, entre le tréponème et l'hématozoaire.

Pour éviter les complications nerveuses tardives, certains auteurs ont pensé qu'il y avait avantage à impaluder les syphilitiques secondaires dont la réaction de Wassermann ou les anomalies du liquide céphalo-rachidien étaient rebelles. Cette méthode, qu'on emploie surtout à l'étranger, nous paraît reposer sur des bases bien fragiles. Il nous semble inutile de faire courir aux malades les dangers incontestables de l'impaludation pour un résultat hypothétique.

SYPHILIS SURRÉNALE

La surrénalite syphilitique de l'adulte [4].

Avec notre maître L. Jacquet, nous avons apporté, en 1906, la preuve de l'existence de la surrénalite syphilitique de l'adulte.

Notre malade était un homme de soixante-six ans, qui avait succombé en pleine période secondaire, après avoir présenté des signes nets d'insuffisance surrénale : asthénie intense, douleurs lombaires, pigmentation cutanée.

Amélioré par le traitement mercuriel, il sortit de l'hôpital, mais il y revint mourir quelques semaines plus tard d'apoplexie cérébrale.

A l'autopsie, nous avons constaté que ses surrénales étaient énormes et dures. Histologiquement, nous y avons trouvé, d'une part une sclérose corticale mani-

feste, d'autre part une infiltration de cellules mononuclées, formant par places des nodules importants.

L'examen microbiologique par la méthode de Levaditi nous a permis de déceler des tréponèmes pâles abondants dans la substance corticale. Nombreux surtout dans la zone fasciculée, les spirilles siégeaient à l'intérieur des cellules ou hors d'elles; on en voyait aussi dans les mailles conjonctives. Les autres organes n'en contenaient pas.

Insuffisance surrénale et syphilis [166].

Il ne faut pas croire que toute asthénie survenant chez un syphilitique est d'origine surrénale. L'asthénie est en effet un symptôme d'une banalité extrême; seule doit être rattachée à l'insuffisance surrénale l'asthénie s'accompagnant de fatigabilité musculaire, associée à une hypotension importante et à des troubles gastro-intestinaux.

Syphilis et glandes surrénales [87].

1. Syphilis héréditaire. — L'étude des surrénales chez les hérédo-syphilitiques prouve la grande affinité de la maladie pour ces glandes. De nombreux auteurs avaient signalé jadis l'importance des lésions histologiques.

L'examen microbiologique a révélé la présence du tréponème non seulement dans les surrénales fortement altérées, mais encore dans celles dont les lésions sont très légères, consistant seulement en congestion ou en simples réactions cytologiques. De nos recherches, il résulte que les surrénales sont, après le foie et peut-être la rate, les organes le plus fréquemment atteints par la syphilis héréditaire.

Les réactions cellulaires des glandes surrénales chez les hérédo-syphilitiques sont variables. Si l'infection est peu virulente, on trouve de l'hyperspongiocytose corticale. Si, au contraire, elle est massive, on trouve de l'hypospongiocytose ou de l'anaspongiocytose et des altérations médullaires. Dans les formes les plus graves, les lésions sont indélébiles et laissent à leur suite de la sclérose.

Dans ce dernier cas, les sujets qui survivent pourront présenter plus tard une insuffisance fonctionnelle des surrénales, une hypoépinéphrie chronique, que le professeur Sergent a justement dénommée « débilité surrénale ». Il en résulte que les infections ou les intoxications qui les atteindront auront tendance à suivre leur évolution la plus grave, ainsi que nous en avons constaté plusieurs exemples. Ces accidents pourraient être prévenus par un traitement suffisant au début de l'existence et parfois atténués ultérieurement par la médication spécifique associée à l'opothérapie.

2. Syphilis acquise. — Il existe dans la littérature médicale un certain nombre d'observations où l'on a rattaché des syndromes surrénaux à la syphilis acquise (Ewart, Turner, Boinet, etc.). Mais la preuve de l'existence d'une surrénalite syphilitique n'a jusqu'ici été fournie que par nous (voir précédemment).

De plus, nous avons examiné les surrénales de 7 sujets anciens syphilitiques, ne présentant aucun signe d'insuffisance surrénale. L'état cytologique de leurs glandes était variable selon les cas. Chez 4 d'entre eux, il existait une légère sclérose interstitielle, que l'on peut rattacher avec vraisemblance, mais non avec certitude, à la syphilis antérieure.

Le clinicien doit donc rechercher la syphilis chez les insuffisants surrénaux, et l'insuffisance surrénale chez les syphilitiques. Si ses recherches sont positives, il devra associer l'opothérapie surrénale aux traitements mercuriel ou bismuthique qui ne paraissent pas nocifs pour ces glandes.

Le traitement arsenical ne doit être employé qu'avec prudence dans de tels cas, car dans une observation de Wechselmann, il aurait causé la mort du malade.

SYPHILIS HÉPATIQUE

Lésions histologiques du foie au cours de la syphilis secondaire [24].

A l'autopsie d'un sujet mort en pleine efflorescence secondaire, nous avons trouvé des lésions nodulaires discrètes des espaces portes, dans lesquelles nous n'avons pas vu de tréponèmes, mais qui ne nous paraissent pas moins dues à la syphilis. Des lésions analogues ont été signalées en effet par Milhit dans le foie de singes infectés expérimentalement.

Ictère grave syphilitique de la période secondaire [27].

Étude anatomo-pathologique d'un cas d'ictère grave syphilitique de la période secondaire chez une malade non traitée.

L'examen histologique nous a montré des lésions du foie caractéristiques de l'atrophie aiguë, mais nullement spécifiques de l'infection syphilitique. L'ordination normale des cellules parenchymateuses a disparu; celles-ci sont en grande partie détruites, leurs noyaux se colorent mal, leur protoplasma est rétracté ou creusé de vacuoles graisseuses. Dans leurs interstices, il existe un infiltrat de cellules rondes mononucléées (lymphocytes, pas de plasmocytes). Le tissu conjonctif ne présente aucune réaction importante et les vaisseaux ne sont pas lésés.

A noter au hile du foie l'existence d'une volumineuse adénopathie. Une telle adénopathie a été déjà signalée dans plusieurs cas d'ictère grave spécifique.

Les recherches les plus minutieuses ne nous ont pas permis de trouver de tréponèmes, soit dans le foie, soit dans les ganglions du hile.

SYPHILIS CARDIO-VASCULAIRE

Histo-microbiologie de l'artérite syphilitique [53].

Étude anatomo-pathologique d'un cas d'artérite cérébrale syphilitique dans lequel, ainsi que nous l'avons rapporté plus haut, nous avons trouvé de nombreux tréponèmes.

Les lésions siègent dans l'endartère et l'adventice. L'endartère est épaissie, hyperplasiée et infiltrée de cellules rondes. La péri-artère est également infiltrée de cellules rondes; on y voit quelques petites gommes caséifiées dans lesquelles se trouvent les spirilles.

En comparant les résultats de cet examen avec ceux, encore rares, publiés par d'autres auteurs, nous avons pu émettre les conclusions suivantes sur l'histo-microbiologie des lésions artérielles syphilitiques.

1° L'aortite et l'artérite syphilitiques sont dues à la localisation du tréponème dans les tuniques artérielles.

2° Les localisations connues du tréponème sont : dans l'aortite, l'endartère et la mésartère; dans l'artérite cérébrale, la partie profonde de l'adventice et la mésartère.

3° Les discussions classiques concernant la spécificité de l'endartérite, de la mésartérite, de la périartérite ou de la panartérite, sont oiseuses. Le tréponème peut léser indistinctement, par groupements ou isolément, toutes les tuniques artérielles.

4° L'aortite à tréponèmes peut n'avoir macroscopiquement aucun caractère distinctif de l'athérome banal.

5° La constatation du tréponème explique les heureux résultats du traitement spécifique dans l'aortite et l'artérite syphilitiques.

Anévrysme pariétal du cœur [117].

Diagnostic fortuit, établi, avec M. Alibert, à l'examen radioscopique chez un homme de tente-cinq ans. Origine syphilitique à peu près certaine.

Le traitement des affections cardio-vasculaires syphilitiques [222].

A l'occasion de la discussion ouverte en 1927 à la Société médicale des Hôpitaux sur cette question, nous avons apporté notre statistique et exposé les résultats de notre expérience personnelle.

A notre avis, l'arsenal thérapeutique du cardio-syphiligraphe doit être le même que celui du dermato-syphiligraphe : il n'y a d'ailleurs pas plusieurs traitements

de la syphilis. Mais il appartient au médecin de choisir l'arme qui est indiquée dans chaque cas particulier. Le bismuth et le mercure sont le plus souvent utilisables. Mais il faut savoir se servir du 914 qui demeure le plus puissant des médicaments antisyphilitiques et même, s'il en est besoin, du traitement mixte conjugué arséno-bismuthique.

Chez un sujet jeune, le traitement est appliqué avec moins de réserve que chez un sujet âgé. D'abord parce que le premier supporte en général mieux le traitement que le second, ensuite parce que, avant la cinquantaine, le diagnostic étiologique est plus facile, l'athérome et l'artério-sclérose n'étant généralement pas à discuter.

La difficulté du problème réside en effet dans ce fait qu'il est souvent difficile de prouver qu'une affection de l'appareil circulatoire, chez un sujet âgé, est sûrement de nature syphilitique, et non athéromateuse. Ce que nous pouvons faire le plus souvent, c'est en raison des antécédents, des stigmates cliniques ou humoraux, affirmer seulement que le sujet est syphilitique. Dans ces conditions, on doit à notre avis faire un traitement d'épreuve, traitement qui ne doit être ni court ni insuffisant, et qu'on réalise avec l'arsenic, le bismuth ou le mercure, selon les indications cliniques.

En suivant ces directives, on n'obtiendra pas toujours de résultats satisfaisants, d'abord parce que l'athérome joue un rôle important dans l'étiologie de ces cas, ensuite parce que le traitement, s'il intervient trop tard, n'a plus aucune action sur des lésions définitivement organisées.

Dans un cas sur trois d'anévrisme de la crosse de l'aorte, nous avons vu les troubles fonctionnels s'amender et, à l'examen radiologique, l'extension de la poche s'arrêter.

Dans sept cas de syndrome angineux, nous avons obtenu quatre fois un succès vraiment remarquable; mais dans 3 autres cas, les résultats ont été nuls. A ce propos, remarquons que la notion de l'âge n'a aucune importance pour la prévision de l'action thérapeutique. On peut avoir des résultats favorables chez des sujets âgés et des insuccès chez des sujets dépassant à peine la quarantaine.

Lorsqu'il s'agit d'aortite avec ou sans signes stéthoscopiques, l'interprétation est plus délicate. Cependant, assez souvent, on note l'atténuation des troubles fonctionnels, la négativation de la réaction de Wassermann.

En aucun cas, les traitements que nous avons prescrits n'ont été nuisibles et cependant chacune des trois médications a été utilisée, et à des doses comparables à celles qu'on emploie dans la syphilis secondaire.

En résumé, l'abstention comme l'abus thérapeutiques dans le traitement de la syphilis cardio-vasculaire nous semblent également néfastes. Dans les cas douteux, nous ne nous croyons jamais autorisé, si le malade peut supporter le traitement, à négliger la chance de salut que lui donne ce dernier, la seule qu'il puisse avoir.

L'action des médications spécifiques sur la pression artérielle des syphilitiques [232].

Les recherches poursuivies avec M. Heitz pendant quatre ans sur 96 malades de notre Dispensaire de la Charité nous ont montré que :

1° Dans la règle, les médications spécifiques (arsenic, bismuth, mercure) n'élèvent la pression artérielle ni chez les sujets hypertendus, ni chez les sujets à pression normale. On peut donc les employer chez les sujets hypertendus sans crainte d'un accident qui serait provoqué par l'élévation de leur pression.

2° D'une façon exceptionnelle, on peut constater, aussitôt après une injection de 914, une chute brusque et passagère de la pression artérielle : il s'agit là d'un élément de la crise nitritoïde.

3° Chez plus de la moitié de nos malades, nous avons noté à la longue un abaissement de la pression artérielle portant à la fois sur la pression maxima et sur la pression minima.

4° Cet abaissement s'observe aussi bien chez les sujets hypertendus que chez les syphilitiques dont la pression est normale. Il se produit également sous l'influence du 914, du bismuth ou de la médication arséno-bismuthique.

5° Cette hypotension n'est pas due à une action déprimante sur le tonus du myocarde, car l'abaissement porte à la fois sur les pressions maxima et minima.

6° Il n'est pas démontré que cette action est due au pouvoir antisyphilitique des médications, car on l'observe chez des sujets dont la syphilis paraît complètement éteinte. Peut-être relève-t-elle, pour une part au moins, d'une action sur les artérioles, action qui peut s'exercer soit directement, soit par l'intermédiaire des centres vaso-moteurs ou des glandes endocrines.

Plus marquée relativement chez les malades hypertendus, cette action hypotensive des médications spécifiques s'associe utilement à l'influence de ces dernières sur les lésions de l'aorte, des artères ou du myocarde, qu'on est toujours en droit de suspecter chez des syphilitiques hypertendus.

SYPHILIS PULMONAIRE

Asthme et syphilis [118].

Un homme de quarante et un ans, que nous avons observé avec M. Albert, est atteint d'asthme rebelle et grave. On le soigne depuis quatre ans sans succès. Il a subi la résection des cartilages costaux sans aucun résultat.

Lorsque nous l'examinons, nous constatons à la radioscopie des ombres hilaires et péribronchiques très marquées, ainsi qu'une très volumineuse adénopathie trachéo-

bronchique. Ces particularités nous incitent à rechercher la syphilis. La réaction de Wassermann se montre fortement positive.

Le traitement par les injections sous-cutanées de sulfarsénol a guéri en quelques semaines cet asthme jusqu'ici rebelle. Ce résultat s'est maintenu pendant les deux années que nous avons encore suivi ce malade.

Ce cas, indiscutable du point de vue pratique, soulève le problème du mode d'action du sulfarsénol. Ce médicament a-t-il agi comme antisyphilitique ? ou a-t-il provoqué un choc hémoclasique salutaire ? De nouvelles observations sont nécessaires pour résoudre définitivement la question.

ÉTUDES GÉNÉRALES

Les déterminations viscérales latentes de la syphilis secondaire [10].

Au cours de la syphilis secondaire, on peut déceler par des méthodes cliniques ou par des recherches de laboratoire des troubles fonctionnels ou des lésions organiques de certains appareils : foie, rate, système nerveux.

Ces déterminations viscérales latentes doivent être recherchées et traitées avec soin. Sinon, elles sont l'amorce de lésions organiques qui se développeront plus tard et pourront assombrir le pronostic de la maladie.

La thiémie dans la syphilis secondaire [203].

Le métabolisme du soufre peut présenter au cours de la syphilis secondaire des anomalies importantes, mais non constantes, qui semblent en rapport avec des lésions viscérales antérieures ou avec une détermination syphilitique sur des organes tels que le foie ou les surrénales.

Le diagnostic de la syphilis constitutionnelle [150].

Nous nous sommes élevé contre la tendance qu'ont certains auteurs de rattacher à la syphilis un nombre important d'affections sans raison suffisante.

Les règles qui nous semblent devoir diriger le praticien nous semblent être les suivantes :

1° L'absence de tout signe de syphilis ne saurait faire conclure à l'inexistence de la maladie.

2° L'existence de la syphilis chez un sujet ne prouve pas que l'affection dont il souffre est de nature syphilitique et justiciable du traitement spécifique.

3° Les signes d'ordre clinique, bactériologique ou biologique doivent toujours être interprétés par rapport aux faits cliniques. Ils ne tirent leur valeur que de leur

indépendance d'avec toute maladie autre que la syphilis à laquelle on pourrait le rattacher. Par exemple le signe d'Argyll Robertson peut être dû à une encéphalite épidémique, la réaction de Wassermann à la lèpre, etc.

4° La constatation du tréponème pâle à la surface d'une lésion cutanée ou dans un viscère a une valeur absolue. Mais la difficulté de la technique fait que cette recherche n'est pas toujours praticable. L'absence du tréponème n'est en aucun cas un argument à invoquer contre le diagnostic de la syphilis.

5° Il y a une série de signes de grande importance qui, judicieusement interprétées, donnent une quasi-certitude. Ces signes *majeurs* sont la leucoplasie buccale vraie, le signe d'Argyll Robertson, les dents d'Hutchinson, la syphilide pigmentaire, la réaction de Wassermann (en l'absence des maladies qui peuvent aussi la provoquer), l'abolition des réflexes achilléens (en l'absence de névrite), l'ostéite du tibia avec déformation en lame de sabre, etc.

6° D'autres signes ont une valeur relative. Tels sont : l'aortite chez un sujet âgé de moins de cinquante ans et indemne jusque-là de rhumatisme ou d'apyrexie grave, les malformations dentaires banales, la kératite, la choroïdite, la rétinite, le strabisme, les avortements répétés. Si plusieurs de ces signes *mineurs* se trouvent associés chez un malade et ne reconnaissent pas d'autre cause avérée, l'infection syphilitique apparaît comme très vraisemblable.

7° Il y a un certain nombre d'affections ou de malformations dont l'origine est indéterminée et que certains auteurs rattachent délibérément à la syphilis. Tant que ces auteurs se contentent d'admettre à ce sujet une hypothèse, on ne saurait qu'approuver leur tendance d'esprit qui les porte avec raison à chercher à ces affections une cause jusqu'ici inconnue. Mais là où nous nous séparons d'eux, c'est quand, sur la constatation d'une seule d'entre elles, ils admettent l'existence de la syphilis constitutionnelle. De ce qu'un sujet est myope, diabétique, eczémateux, scoliotique, rhumatisant, albuminurique, choréique, épileptique comitial, de ce qu'un enfant pèse plus que son poids normal, nous nous refusons à conclure qu'il est syphilitique. Le diagnostic de tendance n'est jamais sûr. Il faut des faits démonstratifs nombreux pour établir l'étiologie d'une affection, quelle qu'elle soit.

Axiphoïdie et syphilis héréditaire [180].

L'axiphoïdie ou l'atrophie de l'appendice xiphoïde sont fréquentes, mais non constantes chez les hérédo-syphilitiques. Mais elles ne semblent pas exister que chez eux. En somme, ainsi que nous l'avons noté avec MM. Vibert et Godel, l'axiphoïdie doit faire soupçonner, mais non affirmer l'existence de la syphilis héréditaire.

OUVRAGES DIDACTIQUES ET MONOGRAPHIES

1. *MICROBIOLOGIE DE LA SYPHILIS* (1 volume de la collection Léauté, octobre 1912).

2. *PRÉCIS DE SYPHILIGRAPHIE ET DES MALADIES VÉNÉRIENNES* : collection des Précis médicaux Gilbert-Fournier (En collaboration avec M. le professeur Jeanselme), publié en 1925.

3. *LA SYPHILIS NERVEUSE* (1926).

4. *LA SYPHILIS EXPÉRIMENTALE* (sous presse), article devant paraître dans le *Traité de la Syphilis* de M. le Pr Jeanselme (en collaboration avec M. Schulmann).

BLENNORRAGIE

Uloération blennorragique du méat [219].

Étude clinique et thérapeutique, faite avec M. Benoist, d'une lésion rare du méat consistant en une ulcération blennorragique.

La lésion siège au-dessous du méat. Apparue quatre jours après un coït suspect en même temps qu'une blennorragie intense, elle date de deux semaines et creuse progressivement le gland au point qu'elle peut loger un pois.

Nous discutons les diagnostics de gomme syphilitique et de chancre mou. Mais la réaction de Wassermann est négative, ainsi que la recherche du bacille de Ducrey et l'auto-inoculation.

L'examen microbiologique du pus prélevé par grattage à la surface de l'ulcération, après nettoyage soigneux à l'eau physiologique, nous a révélé de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires. Répété à plusieurs reprises, cet examen a toujours donné les mêmes résultats.

Un traitement d'épreuve par 6 injections de vaccin strepto-bacillaire s'est montré totalement inefficace.

C'est alors que sur cette ulcération qui évoluait sans aucune tendance à la guérison depuis un mois, nous avons fait des applications locales de sérum antigonococcique de l'Institut Pasteur. Le résultat a été remarquable. Déjà douze heures après le premier pansement, la sécrétion purulente avait notablement diminué. Deux jours après, la surface, complètement détergée, ne laissait plus sourdre qu'un liquide séreux. En neuf jours la cavité était presque complètement comblée.

Il est à noter que pendant ce temps la blennorragie ne s'est que très légèrement améliorée.

Le sérum a-t-il agi à titre spécifique? Cela n'est pas démontré. Notre expérience de la protéinothérapie locale nous laisse supposer qu'un sérum normal aurait pu agir tout aussi bien.

Les conditions de la vaccination antigonococcique [**110**].

Les jugements que l'on porte sur la vaccinothérapie antigonococcique sont remarquables par leur diversité, et celle-ci s'explique surtout par les conditions différentes dans lesquelles se sont placés les divers auteurs.

Il existe en effet un certain nombre de facteurs qui ont une action importante sur l'efficacité de la vaccinothérapie. Ce sont d'abord le mode de préparation des vaccins, en second lieu la technique du traitement.

De nos recherches portant sur 150 observations de manifestations blennorragiques diverses, nous avons tiré les conclusions suivantes :

1° L'antigène doit être aussi peu altéré que possible, c'est-à-dire récolté au plus tard dix-huit heures après l'ensemencement du microbe et ne pas être trop modifié au cours de la préparation des vaccins (action trop intense ou trop prolongée de la chaleur ou des substances antiseptiques).

2° Il nous semble nécessaire d'éliminer les vaccins gonococciques dont l'injection sous-cutanée à la dose dite thérapeutique est incapable de déterminer une réaction fébrile.

3° Cette réaction fébrile ne doit pas être trop élevée. Sinon peuvent apparaître des complications de voisinage ou à distance.

4° La dose de vaccin varie avec les préparations et avec les sujets. Nous préconisons celle qui, introduite dans le tissu cellulaire sous-cutané, est capable de déterminer une réaction fébrile légère atteignant 38° ou 38°,5.

L'organisme s'accoutumant aux doses primitivement injectée, il faudra inoculer par la suite des quantités progressivement croissantes.

5° Dans certains cas, le vaccin provoque dès le lendemain de la première injection une amélioration très marquée. Une action aussi rapide ne semble pas résulter d'une action immunisante, mais plutôt d'un choc.

Si le mode d'action de la vaccinothérapie antigonococcique nous paraît discutable, nous croyons que ses résultats sont indéniables, mais inconstants, et que l'on ne peut prévoir à l'avance les cas où son intervention sera salutaire.

Lipo-vaccin antigonococcique [**98, 100 105**].

Avec MM. Le Moignic et Demoncby nous avons préparé et expérimenté un lipo-vaccin anti-gonococcique.

1. Préparation et propriétés. — L'incorporation du gonocoque à un mélange huileux présente un certain nombre d'avantages. D'abord les huiles constituent d'excellents milieux de conservation pour ce microbe si fragile. D'autre part, la nature de l'excipient retarde l'absorption à un point tel qu'on peut injecter avec

ce vaccin, sans danger de réaction, un nombre de germes beaucoup plus considé rable qu'avec les vaccins à excipient aqueux. Une large expérimentation que nous avions faite auparavant des lipo-vaccins TAB nous avait démontré ces avantages importants de la méthode.

Pour employer le gonocoque dans un état aussi voisin que possible de son état vivant, nous l'avons récolté au bout de dix-huit heures, puis tué rapidement et simplement en le laissant vingt-quatre heures à la glacière une fois incorporé à l'huile. Le microbe n'est donc soumis à l'action ni de la chaleur ni d'un antiseptique; il ne subit pas de lyse.

Nous avons incorporé 12 milliards 500 millions de gonocoques à un centimètre cube d'huile.

La dose qu'on peut inoculer sans déterminer de réaction marquée est de un demi-centimètre cube pour la première injection, 1 centimètre cube, puis 1 cm^3 5 pour les injections suivantes. Nous inoculons donc, selon les cas, de 6 à 18 milliards de gonocoques par injection. Avec cette préparation, ces doses provoquent une réaction locale et générale très peu accusée.

Au total, le lipo-vaccin antigonococcique contient une quantité considérable d'un antigène actif dont les effets toxiques sont très atténués, bien que sa constitution chimique et ses propriétés biologiques soient respectées dans la mesure du possible.

2. Action thérapeutique sur l'urétrite blennorragique. — Nous avons expérimenté l'action du lipo-vaccin antigonococcique sur l'urétrite blennorragique aiguë et chronique que nous traitions simultanément avec les grands lavages. Nous croyons en effet indispensable d'associer un traitement local à la vaccinothérapie.

Dans un grand nombre de cas, nous avons constaté une action nette. La douleur est rapidement calmée, souvent quelques heures après la première injection ou dès le lendemain. La durée de l'urétrite est raccourcie; elle n'a généralement pas excédé huit à quinze jours. Cependant, cette action n'est pas constante. De plus, au cours de la période aiguë, nous avons vu survenir quelquefois des complications telles que la prostatite ou l'orchite. Mais si ces complications étaient déjà développées au moment où le malade nous a consulté, nous avons vu que le vaccin exerçait sur elles une action très favorable.

Ces particularités nous incitent à croire que la vaccinothérapie antigonococcique agit peu à titre spécifique, mais plutôt à titre de médication allassothérapique.

3. Action thérapeutique dans le rhumatisme blennorragique. — Dans un grand nombre de cas, le lipo-vaccin antigonococcique nous a donné d'excellents résultats dans le rhumatisme blennorragique. Souvent dès la première injection,

la douleur s'atténue ou disparaît, puis l'état local s'améliore progressivement. L'articulation peut être mobilisée en général quinze jours après le début du traitement.

Cette action favorable a été notée dans l'arthralgie, l'hydarthrose, la monoarthrite plastique, la polyarthrite. Dans quelques cas survient, le lendemain de l'injection, une ponssée fluxionnaire dans l'articulation : cette réaction est fugitive. Elle est assimilable à la réaction de Herxheimer observée au cours du traitement de la roséole syphilitique par les composés arsenicaux.

L'allassothérapie dans la blennorragie [231].

Discussion sur le mode d'action des vaccins et des sérums antigonococciques dans la blennorragie et ses complications.

Ces préparations ne se comportent souvent pas différemment des médications protéiques et l'on peut penser que, pour une part importante au moins, elles agissent par les albumines qu'elles contiennent et selon le processus que nous avons décrit plus haut sous le nom d'allassothérapie.

ENDOCRINOLOGIE

Avant de nous spécialiser, nous avons consacré plusieurs années de notre activité scientifique à l'étude des glandes endocrines.

L'exposé de ces travaux ne prendra qu'une faible place dans cet exposé consacré à nos recherches de Dermato-Syphiligraphie.

Notons cependant qu'ils nous ont été très utiles; ils nous ont familiarisé avec a connaissance des secrétions internes et nous ont permis d'interpréter en connaissance de cause leur rôle dans la pathogénie des diverses dermatoses.

Nous n'en ferons qu'une brève mention dans les lignes suivantes :

PATHOLOGIE DES GLANDES SURRÉNALES

I. Histologie normale et pathologique.

Nous avons repris l'étude histologique normale et pathologique des glandes surrénales.

1. — Le processus mécanique de l'hyperspongiocytose corticale [**28**].
2. — Les petites cellules surrénales [**29**].
3. — La structure métatypique de la corticale dans certains états pathologiques [**30**].
4. — L'état des glandes surrénales dans les maladies chroniques compliquées d'affection rénale [**36**].
5. — L'anatomie pathologique des surrénalites scléreuses [**37**].
6. — La surrénalite scléreuse avec adénomes [**58**].
7. — Les lésions histologiques des surrénales chez les tuberculeux [**32**].
8. — La dégénérescence amyloïde des surrénales [**78**].
9. — Les caractères macroscopiques des glandes surrénales dans leurs états physio-pathologiques [**38**].
10. — Kyste de la glande surrénale [**133**].
11. — Surrénalite syphilitique de l'adulte [**4**].
12. — Les lésions des glandes surrénales dans la syphilis héréditaire et acquise [**87**].

II. Recherches biologiques et expérimentales.

1. — Reproduction expérimentale de la surrénalite scléreuse [37].
2. — Recherches des anticorps surrénaux dans le sérum des sujets atteints d'insuffisance surrénale (résultats négatifs) [85].

III. Études cliniques.

1. — Œdème aigu du poumon et glandes surrénales [35].
2. — Pression artérielle et glandes surrénales chez les tuberculeux [43].
3. — Pigmentation cutanée et lésions surrénales chez les tuberculeux [37].
4. — Étude clinique des surrénalites scléreuses [37].
5. — Les états myasthéniques et l'insuffisance surrénale [68].
6. — Les syndromes surréno-musculaires [74].
7. — L'hypoépinéphrie chronique latente [66].
8. — Formes cliniques de l'insuffisance surrénale [103].
9. — La ligne blanche cutanée [125, 144].
10. — Le diagnostic de la maladie d'Addison [128, 129, 131, 174].
11. — Le domaine de l'insuffisance surrénale aiguë [138].
12. — Le diagnostic de l'insuffisance surrénale [143].
13. — Radio-diagnostic d'une tumeur surrénale dans un cas d'hirsutisme [148].
14. — Le réflexe oculo-cardiaque dans un cas de tumeur surrénale [154].
15. — Insuffisance surrénale et syphilis [166].

IV. Études thérapeutiques.

1. — De l'opothérapie surrénale et hypophysaire dans certains états myasthéniques [82].
2. — Traitement de l'insuffisance surrénale [103].

PATHOLOGIE DE LA GLANDE THYROÏDE

1. — Compression par un goitre du plexus brachial et des vaisseaux sous-claviers (avec M. Bartet) [127].
2. — Les modifications du métabolisme basal chez les basedowiens a la suite des traitements physiques (avec MM. Marcel Labbé, Faure-Beaulieu, Stévenin et Delherm) [156].
3. — Adipose douloureuse avec asthénie : action remarquable de l'opothérapie thyroïdienne (avec M. le professeur Claude) [73].

PATHOLOGIE DE L'HYPOPHYSE

1. — De l'opothérapie hypophysaire dans certains états myasthéniques [**82**].
2. — Pathologie de l'hypophyse. Article du *Traité de Médecine* des professeurs Roger, Widal et Teissier [**147**].

PATHOLOGIE DE L'ÉPIPHYSE

1. — Les tumeurs de la glande pinéale, Revue Générale [**86**].
2. — Pathologie de l'épiphyse. Article du *Traité de Médecine* des professeurs Roger, Widal et Teissier [**147**].

ÉTUDES GÉNÉRALES

1. — Sclérose polyglandulaire (avec M. Le Play) [**49**].
2. — Le diagnostic des asthénies d'origine endocrinienne [**119**].
3. — Les symptômes endocriniens communs [**130**].
4. — Les méthodes d'examen des malades atteints d'affections endocriniennes [**142**].

NEUROLOGIE

Outre nos recherches sur la syphilis du système nerveux rappelées plus haut, nous signalerons ici nos travaux sur :

1. — Les radiculites : diverses observations et première étude d'ensemble, avec P. Camus [**8**, **17**, **18**, **44**].
2. — Les paralysies radiculaires des plexus [**40**, **56**].
3. — Les tumeurs ponto-cérébelleuses [**54**].
4. — Le tabès (formes cliniques, arthropathie, etc.) [**7**, **19**, **45**, **106**].
5. — Les syndromes bulbaires [**67**, **75**].
6. — Le topographie radiculaire des paralysies dans les poliomyélites antérieures [**12**].
7. — La narcolepsie [**21**].
8. — La trypanosomiase a forme paraplégique [**26**].
9. — Les lésions de la substance blanche de la moelle dans les méningites aiguës (avec M. Tinel) [**47**].
10. — La Neurologie de guerre. En particulier *Topographie radiculaire des troubles sensitifs et moteurs dans les lésions limitées du cerveau* (avec M. Lortat-Jacob [**90-94**]. *Les sciatiques par blessures de guerre* (avec M. Lortat-Jacob) [**89-92**).
11. — Les névrites post-sérothérapiques (avec Dessaint) [**145**].
12. — La maladie de Thomsen (avec Lortat-Jacob) [**95**].
13. — La myélite aiguë ascendante au cours de la sclérose en plaques (avec M. Jumentié) [**153**].
14. — La myasthénie d'Erb [**171**], etc.

Nous avons été de plus chargé de la rédaction du chapitre « Affections de la moelle épinière » dans le *Traité de Pathologie médicale* de MM. le professeur Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, et de plusieurs chapitres concernant le système nerveux dans les *Eléments d'Anatomie et de Physiologie médicales* de Landouzy et Léon Bernard.

PATHOLOGIE INTERNE

Nous nous contenterons de signaler nos études sur :

1. — L'auscultation dans la tuberculose pulmonaire [**61-62**].
2. — L'ictus bronchitique [**136**].
3. — Asthme et syphilis [**118**].
4. — L'anévrisme pariétal du cœur [**117**].
5. — Néphrite chronique séquelle de l'intoxication par les champignons phalloïdiens [**122**].
6. — Hernie diaphragmatique de l'angle colique droit [**164**].
7. — Traitement préventif des crises d'angine de poitrine par le gardénal [**158, 184**] : méthode que nous avons préconisée le premier et dont de nombreux observateurs ont montré les bons résultats.
8. — Coma diabétique et insuline (avec M. Chabanier) [**141**].
9. — Le liquide céphalo-rachidien des urémiques (avec M. de Massary) [**31**].
10. — Cytologie des épanchements articulaires des goutteux (avec Chaudron) [**2**].
11. — Les phénomènes critiques de la résorption de l'ascite cirrhotique (avec Vitry) [**76**].
12. — La cuti-réaction a la tuberculine au cours des infections aiguës [**81**].

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

L'étude des médications biologiques nous a toujours intéressé. C'est ainsi que nous avons fait des recherches sur la tuberculinothérapie et sur la vaccinothérapie.

TUBERCULINOTHÉRAPIE [64].

Nous avons publié une monographie résumant les résultats de notre expérience personnelle.

1. — Généralités.
2. — Les tuberculines et émulsions bacillaires.
3. — Action sur l'homme et sur l'animal.
4. — La pratique de la tuberculinothérapie : indications et contre-indications Conduite générale du traitement. Technique. Posologie.
5. — Résultats dans les diverses formes de tuberculose : pulmonaire, cutanée, laryngée, ganglionnaire, génito-urinaire, etc.

La tuberculinothérapie a été employée et recommandée par M. le professeur Jeanselme dans le traitement des diverses formes cliniques de la tuberculose cutanée. Elle nous semble pouvoir soutenir la comparaison avec le vaccin de Vaudremer et avec l'antigène méthylique de Nègre et Bocquet, qui nous ont donné également de bons résultats en thérapeutique dermatologique.

LES LIPO-VACCINS [97, 98, 172].

Nous avons contribué à l'étude des lipo-vaccins et en particulier à celle de leur préparation et de leurs applications pratiques.

Nous nous sommes tout d'abord occupé, avec M. Le Moignic, du lipo-vaccin antityphoïdique TAB.

L'expérience a révélé que les vaccins antityphoïdiques à excipient aqueux ont un certain nombre d'inconvénients qui découlent en général de leur toxicité. Celle-ci a obligé à inoculer d'abord en trois ou quatre fois, puis en deux fois la dose vaccinante. En second lieu, même en procédant de la sorte, on n'évite

souvent pas des manifestations qui dans certains cas, rares il est vrai, ont revêtu un haut caractère de gravité.

Ces deux inconvénients sont surtout sensibles dans les armées en campagne. Pendant la guerre, au cours de nos affectations successives dans deux divisions différentes, d'abord dans une ambulance, puis dans un bataillon d'infanterie légère de marche, nous avons pu constater que, même au cours de l'année 1916, les hommes appartenant à des unités actives n'avaient pu recevoir que deux inoculations sur les quatre qui étaient prescrites à cette époque; ils n'étaient donc pas protégés suffisamment contre la contamination typhoïdique.

L'effort des chercheurs devait donc s'orienter vers la réalisation d'un vaccin dont le maniement serait commode et ne comporterait qu'une seule injection, qui serait privé de la toxicité dont relèvent les accidents que nous avons signalés, qui serait cependant efficace et qui pourrait conserver ses propriétés pendant plus de trois mois.

Les vaccins à excipient huileux semblent bien remplir ces désiderata.

Le lipo-vaccin TAB consiste essentiellement en une suspension dans un mélange huileux de bacilles typhiques et paratyphiques A et B. Il contient par centimètre cube 2 milligrammes de bacilles d'Eberth, 1 mgr. 75 de chacun des bacilles paratyphiques. Ces proportions correspondent en nombre à un minimum de 2 milliards 600 millions de bacilles typhiques et 2 milliards 275 millions de chacun des paratyphiques; au total 1 centimètre cube contient plus de 7 milliards de bacilles. Une seule injection d'un seul centimètre cube de ce vaccin introduit dans l'organisme une dose de bacilles tués suffisante pour immuniser contre les fièvres typhoïdes.

L'expérimentation et la clinique s'accordent pour prouver que la toxicité du lipo-vaccin est très inférieure à celle des vaccins à excipient aqueux.

Les expériences de Le Moignic et Gautrelet ont montré que le rôle de l'excipient huileux est d'atténuer l'action toxique du produit en ralentissant sa libération et, partant, son absorption.

Mais l'hypotoxicité du lipo-vaccin tient aussi à la forme sous laquelle se trouvent les microbes dans la préparation. Ceux-ci sont agglomérés en petits grumeaux facilement visibles au microscope. La résorption de ces amas injectés dans le derme nécessite un travail de désagrégation assez long, dont on peut suivre histologiquement les phases dans les tissus de l'animal et qui ralentit encore l'absorption du vaccin.

L'efficacité du lipo-vaccin TAB a été d'abord démontrée par des preuves expérimentales. Nous avons constaté que des globules rouges en suspension huileuse injectés chez un animal provoquent chez ce dernier la formation de substances hémolytiques de la même façon que si ces globules rouges avaient été en suspension dans de l'eau physiologique.

Nous avons également étudié le développement des propriétés agglutinantes du sérum et celui des anticorps (par la méthode de la réaction de fixation de complément) chez l'homme et chez l'animal. Dans les deux cas, les réactions humorales sont comparables à celles qu'on obtient avec les hydro-vaccins.

Enfin, les preuves épidémiologiques sont venues confirmer ces résultats obtenus au laboratoire. La lipo-vaccination dans des milieux largement contaminés par les bacilles typhiques a amené l'arrêt de l'épidémie chez les sujets auxquels elle avait été faite.

Nous n'insisterons pas ici sur le mode de préparation des lipo-vaccins, ni sur leur posologie. Rappelons cependant qu'une seule injection de un centimètre cube suffit pour immuniser et que cette immunité dure aussi longtemps que celle donnée par les vaccins à excipient aqueux.

Du point de vue pratique, il faut noter l'innocuité de ce vaccin qui, en aucun cas, n'a provoqué les incidents qu'on a signalés à la suite des injections d'hydro-vaccins.

La méthode a été depuis étendue à la préparation de vaccins contre les infections les plus diverses : staphylococcie, colibacillose, gonococcie, grippe, choléra, fièvre jaune, peste, etc. On a pu préparer d'après les mêmes principes une lipo-tuberculine et un lipo-vaccin antipyogène mixte établi selon l'heureuse formule donnée par le professeur Delbet.

Dans notre spécialité, nous utilisons les lipo-vaccins gonococcique, staphylococcique, antipyogène mixte. M. Blanchard vient de nous préprarer un lipo-vaccin antichancrelleux dont nous allons faire l'étude.

LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'HUILES VÉGÉTALES [99, 102].

Nous avons étudié avec M. Le Moignic dans quelle mesure les injections intraveineuses d'huiles végétales pouvaient être utilisées en thérapeutique.

Nous avons d'abord précisé la tolérance du lapin en injectant de l'huile d'olive rigoureusement pure et neutre dans la veine marginale de l'oreille et en sacrifiant les animaux dans des délais plus ou moins longs pour reconnaître les lésions que nous aurions pu ainsi provoquer.

L'introduction dans les veines d'une petite dose d'huile d'olive, depuis 0 cm^3 03 jusqu'à 0 cm^3 2 par kilogramme d'animal ne détermine que des lésions pulmonaires très légères, consistant en foyers de congestion minuscules et complètement curables.

Si l'on injecte une quantité d'huile supérieure à 0 cm^3 2 par kilogramme d'animal, les altérations des poumons sont plus marquées. Elles consistent soit en foyers congestifs plus étendus et plus denses, soit en véritables infarctus pulmonaires.

Au microscope, on trouve souvent une pneumonie interstitielle pure caractérisée par la prolifération des cellules fixes et par une éosinophilie locale.

Nous avons ensuite étudié l'action des injections intraveineuses *répétées* d'huile. Chez des lapins ayant reçu de 15 à 31 injections de 0 cm³ 1 d'huile par kilogramme d'animal, nous avons constaté une augmentation très appréciable de la consistance du parenchyme pulmonaire, dont l'élasticité était manifestement diminuée. Histologiquement, nous avons trouvé dans ces cas une sclérose pulmonaire très marquée. Nous avons d'ailleurs noté qu'à partir de la vingt-cinquième injection, ces animaux devenaient fortement dyspnéiques.

Il résulte de ces expériences que :

1° L'injection intraveineuse, unique ou rarement répétée, poussée avec lenteur, d'une dose d'huile d'olive variant de 0 cm³ 03 à 0 cm³ 2 par kilogramme d'animal ne provoque chez le lapin que des altérations légères et transitoires des poumons.

2° Les injections intraveineuses répétées de ces mêmes doses d'huile provoquent au contraire une sclérose pulmonaire d'autant plus marquée que les injections ont été plus nombreuses.

En thérapeutique, on ne peut donc utiliser les injections intraveineuses d'huile qu'à la dose moyenne de 0 cm³ 1 par kilogramme et à la condition de ne pas les répéter plus de 5 à 10 fois. Cette méthode ne saurait donc avoir que des indications limitées. Elle est cependant susceptible de rendre les services les plus importants puisqu'elle permet d'introduire rapidement le camphre dans la circulation générale chez les blessés en état de choc, ainsi que MM. Le Moignic et Heitz-Boyer ont pu le constater pendant la guerre : l'huile camphrée à 10 p. 100 en injections intraveineuses est en effet bien tolérée par l'homme à la dose de 2 centimètres cubes répétée de deux à quatre fois en vingt-quatre heures.

La méthode des injections intraveineuses d'huiles médicamenteuses est encore imitée par l'action irritante que les substances incorporées exercent sur le parenchyme pulmonaire. C'est ainsi que les injections d'huiles iodée, mercurielle, eucalyptolée, quininée, doivent être rejetées en raison des importantes lésions broncho-pneumoniques ou même nécrotiques qu'elles peuvent provoquer dans les poumons.

TABLE DES MATIÈRES

COULOMMIERS
IMPRIMERIE
PAUL BRODARD
10724-5-28.